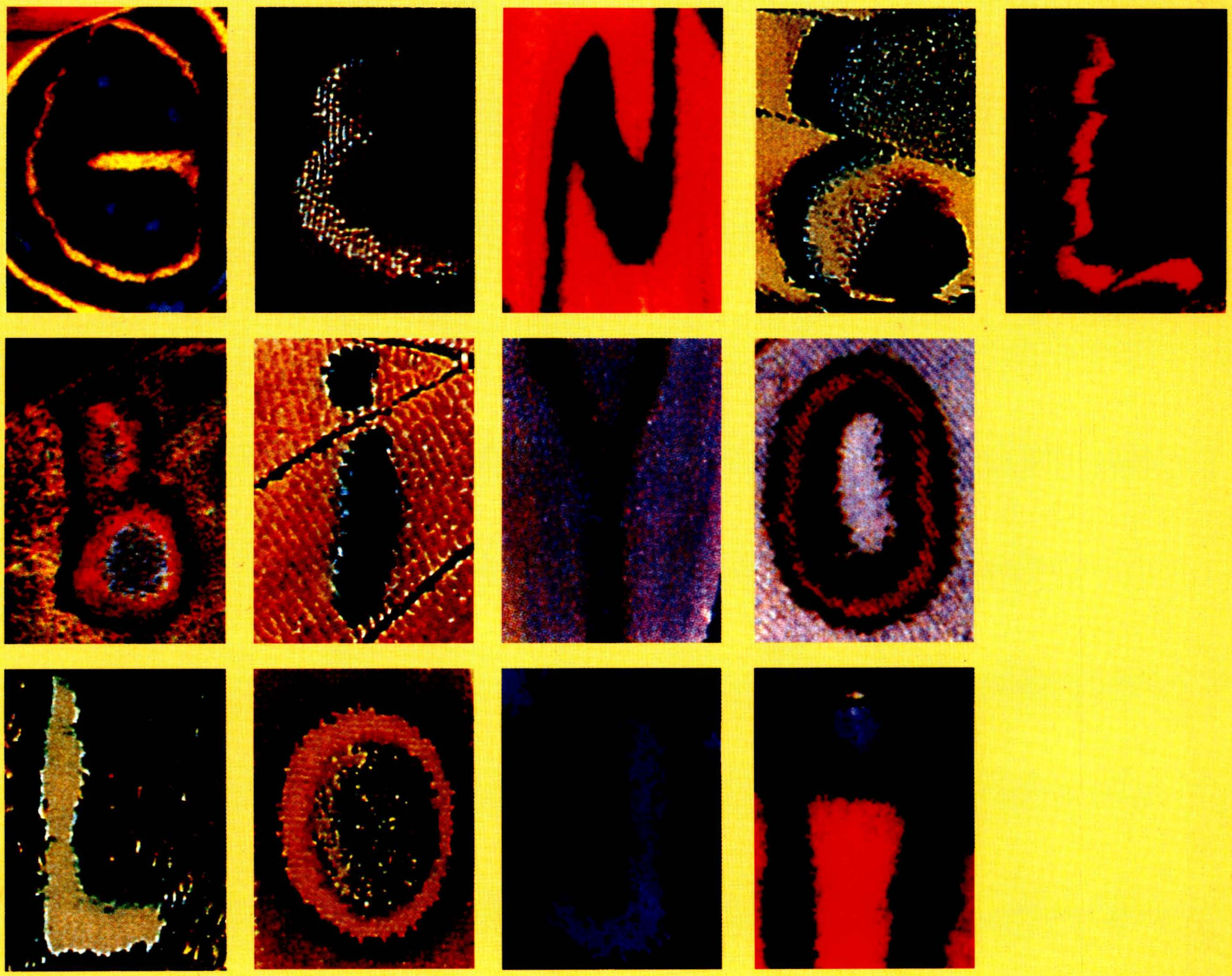
KEETON / GOULD

GENEL BİYOLOJİ





5. BASKIDAN ÇEVİRİ

Çeviri Editörleri
Prof. Dr. Ali DEMİRSOY
Prof. Dr. İsmail TÜRKAN
Prof. Dr. Ertunç GÜNDÜZ



PALME YAYINCILIK

WILLIAM T. KEETON
JAMES L. GOULD
VE CAROL GRANT GOULD

GENEL BİYOLOJİ

5. BASKIDAN ÇEVİRİ

Gözden Geçirilmiş 2. Türkçe Baskı

Çeviri Editörleri
PROF. DR. ALİ DEMİRSOY
PROF. DR. İSMAİL TÜRKAN
PROF. DR. ERTUNÇ GÜNDÜZ

PALME YAYINCILIK
Ankara, 2003

Palme Yayınları: 247
Genel Biyoloji 1
© 2003 İkinci Baskı

Kitabın Özgün Adı	: **BIOLOGICAL SCIENCE**
Baskı	: **FIFTH EDITION**
Yazarları	: **WILLIMA T. KEETON, JAMES L. GOULD, WITH CAROL GRANT GOULD**
Yayıncı Firma	: **W•W• NORTON & COMPANY • NEW YORK • LONDON**
Orijinal ISBN	: **0-393-96223-7**

ISBN 975-7477-58-3 (Tk. No)
975-7477-59-1 (1. Cilt)

İç Düzen: A.Akay
Tarama & Film Çıkış: Bizim Repro Ltd. Şti.
Baskı: Özkan Matbaacılık

GENEL DAĞITIM
PALME
YAYIN DAĞITIM PAZARLAMA İÇ VE DIŞ TİCARET LTD. ŞTİ.

A. Adnan Saygun Cad. No: 10/A Sıhhiye-ANKARA
Tel: 0.312-433 37 57 • Fax: 0.312-433 52 72
e-mail: palmeyayin@superonline.com

Ankara Şubesi	Olgunlar Sokak No: 4/5 Bakanlıklar/ANKARA	Tel: 0.312-417 95 28
Kızılay Şubesi	Bayındır Sokak No: 6/59 Adil Han Kitapçılar Çarşısı Yenişehir/ANKARA	Tel: 0.312-433 00 83
Antalya Şubesi	Anafartalar Cad. Selekler-Alt Çarşı No: 26 ANTALYA	Tel: 0.242-247 91 37
Antalya/Üniversite Şubesi	Meltem Mah. Dumlupınar Blv. Başkent Sit. No: 4 ANTALYA	Tel: 0.242-238 32 09

ÇEVİRİ EDİTÖRLERİNİN ÖNSÖZÜ

Türkiye'de biyoloji ders ve başvuru kitaplarının yazımına ne yazık ki çok geç başlanmış ve bir türlü istenen düzeye de ulaştırılamamıştır. Gelecek bin yılın biyoloji çağı olarak nitelendirildiği bir dönemde, böyle bir duyarsızlığı anlamak mümkün değildir. Yüksek eğitimimiz, birçok dalda olduğu gibi, biyoloji alanında da yaygın olarak çağdışı bir yönteme, yani not tuturmaya dayandırılmıştır. Türkçe kaynak azdır; olanların büyük bir kısmının kapsamı ve niteliği de tartışmaya açıktır. Özellikle biyolojiyi tümüyle kapsayan, orta eğitimde ve yüksek öğretimde kaynak kitap olarak kullanılabilecek, birçok disipline hitap edebilecek (biyoloji, tıp, ziraat, veternerlik, diş hekimliği, eczacılık, su ürünleri, biyoloji öğretmenliği ve kısmen diğer meslek gruplarının eğitimine yönelik), çağdaş gelişmeleri de kapsayan bir kitap bulunmamaktadır. Bu eksikliği sürekli hisseden bir grup bilimadamı (bir sonraki sayfada ilgi ve katkı alanlarına göre adları verilmiştir) PALME yayıncılık şirketinin girişimleriyle, dünyanın en iyi genel biyoloji kitapları arasında sayılan bu kitabı seçerek, bire bir çeviriye başlamıştır. Kuşkusuz, bu çeviriyi yapanlar ilk karşılaştığımız tanıdık meslektaşlarımızdan oluşmuştur. İnanıyorum ki, daha rahat bir zaman bulup, bu düşüncemizi diğer meslektaşlarımıza da iletmiş olsaydık, kuşkusuz onlar da ivedelikle yardımımıza koşacaklardı. Ancak bu yardımlarını, bundan böyle, kitap çıktıktan sonra, olumlu ve olumsuz eleştirilerini, olabilecek hataları editörlüğe bildirmeyle yapacaklardır.

Bu kitap, konuları evrimsel bir mantık içerisinde alarak anlatmaya çalışmıştır. Ancak, orjinalinde kullanılan dil, alışılagelmiş İngilizcenin çok ötesinde, çok ağır bir üslupla yazılmış olduğu için, açıkça söylemek gerekirse, çevri sırasında çok büyük zorluklar yaşanmış, bire bir anlam aktarımını sağlayabilmek için büyük çabalar sarfedilmiştir. Bütün bu gayret ve titizliğe karşın, anlam kaymasının olmadığını da söylemek mümkün değildir.

Kitap tek bir cilt halinde planlanmıştı. Ancak orijinalinde de bir ya da iki cilt halinde yayınlandığı göz önüne alınarak, ilk olarak 20 bölümden oluşan birinci ciltin, hemen akabinde de ikinci 20 bölümü kapsayan ikinci ciltin yayınlanması uygun görülmüştür.

Çevri sırasında, birçok bilimsel terimin ve dünyanın değişik ülkelerinde yaşayan; ancak ülkemizde bulunmayan ve buna bağlı olarak da Türkçe ismi konmamış birçok canlının Türkçe ifadesinde ya da çevirisinde zorluk yaşanmıştır. Bu zorluklar birçok kaynak taranarak ve ortak görüş sağlanarak aşılmaya çalışılmıştır. Bilimsel terimlerin orjinal yazılışı metinde, çoğunlukla, ilk geçtiği yerde siyah olarak verilmiş; daha sonraki yazılımlarında ise Türk dilinin kuralları uygulanmıştır (örneğin: Orijinali **"Haploid"**, Türkçe yazılışı Haployit). Birçok çevirmenin bilimsel terimleri hatta Türkçe terimleri aynı şekilde ve aynı yazım tarzında kullanmadığı için, editörlerce dil birliğinin sağlanması oldukça zor olmuştur. Bu bakımdan okuyucuların anlayışlı olacağına inanıyoruz.

Kitabı, olası çok küçük kaymalar olmasına karşın, orjinaline birebir, sayfa sayfa uyacak şekilde düzenlemeye çalıştık ve yazımda, şekillerde aynı renkleri kullandık. Bu çabamız sırasında PALME Yayıncılık yetkililerinin hiç bir zorluktan ve fedakarlıktan kaçınmamış olmasını da Türk eğitimi açısından teşekkürlerimizle yad ediyoruz.

Orta ve yüksek öğretim dünyamız açısından yeni ufuklar açacağına inandığımız bu kitabın Türk eğitimine yararlı olmasını diliyor, öncülük yapan PALME Yayıncılık kuruluşuna teşekkürlerimizi sunuyoruz...

Prof. Dr. Ali Demirsoy
Prof. Dr. İsmail Türkan
Prof. Dr. Ertunç Gündüz

ÇEVİRİ KURULU

Çevri Editörleri ve Redaksiyon Kurulu

Prof. Dr. **Ali Demirsoy** Prof. Dr. **İsmail Türkan** Prof. Dr. **Ertunç Gündüz**

Bölüm 1: Giriş
Ar. Gör. **Ahmet Murat Aytekin**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 2: Genel Kimya
Prof. Dr. **Reyhan Öner**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 3: Yaşamın Kimyası
Prof. Dr. **Reyhan Öner**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 4: Hücre Zarı ve Madde Alışverişi
Prof. Dr. **M. Turan Akay**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 5: Hücre İçi
Doç. Dr. **Şayeste Demirezen**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 6: Enerjinin Dönüşümü: Solunum
Prof. Dr. **İsmail Türkan**
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 7: Enerjinin Dönüşümü: Fotosentez
Prof. Dr. **İsmail Türkan**
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 8: DNA'nın Yapısı ve Replikasyonu
Prof. Dr. **Reyhan Öner**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 9: Transkripsiyon ve Translasyon
Prof. Dr. **Ay Öğüş**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 10: Mobil Genler ve Gen Mühendisliği
Ar. Gör. **Ahmet Murat Aytekin**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 11: Gen İfadesinin Denetimi
Prof. Dr. **Reyhan Öner**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 12: Hücresel Üreme
Ar Gör. **Ergi Deniz Özsoy**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 13: Hayvanlarda Gelişm
Prof. Dr. **M. Turan Akay**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 14: Hayvanlarda Gelişim Mekanizmaları
Prof. Dr. **M. Turan Akay**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 15: Bağışıklık
Yard. Doç. Dr. **Hülya Koyuncu**
İstanbul Üniversitesi, DETAM, Moleküler Tıp ABD

Bölüm 16: Kalıtım
Ar Gör. **Ahmet Murat Aytekin**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 17: Varyasyon(Çeşitlilik) , Seleksiyon (Seçilim) ve Adaptasyon (Uyum)
Doç. Dr. **Battal Çıplak**
Akdeniz Üniversitesi Fen-Edebiyet Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 18: Türleşme ve Filogeni
Doç. Dr. **Battal Çıplak**
Akdeniz Üniversitesi Fen-Edebiyet Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 19: Yaşamın Kökeni
Doç. Dr. **Battal Çıplak**
Akdeniz Üniversitesi Fen-Edebiyet Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 20: Virüsler ve Bakteriler
Ar. Gör. **Ahmet Murat Aytekin**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 21: Archaezoa ve Protista
Prof. Dr. **Ertunç Gündüz**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 22: Kromistanlar ve Bitkiler
Prof. Dr. **Tuna Ekim**
İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü
Prof. Dr. **İsmail Türkan**
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 23: Mantarlar
Prof. Dr. **Tuna Ekim**
İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü
Prof. Dr. **İsmail Türkan**
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 24: Omurgasız Hayvanlar
Prof. Dr. **Ertunç Gündüz**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 25: Kordalı Hayvanlar ve Sırtipliler
Prof. Dr. **Mustafa Kuru**
Gazi Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 26: Bitkiler ve Diğer Ototroflarda Besin Alınımı ve İşlenmesi
Prof. Dr. **İsmail Türkan**
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 27: Hayvanlar ve Diğer Heterotroflarda Besin Alınması ve İşlenmesi
Prof. Dr. **Aşkın Tümer**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 28: Gaz Değişimi
Prof. Dr. **Ertunç Gündüz**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 29: Birhücreli Organizmalarda ve Bitkilerde İçsel Taşınım
Prof. Dr. **İsmail Türkan**
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 30: Hayvanlarda Madde Taşınması
Prof. Dr. **Aşkın Tümer**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 31: Vücut Sıvılarının Düzenlenmesi
Prof. Dr. **Aşkın Tümer**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 32: Bitkilerde Gelişme ve Kimyasal Kontrol
Prof. Dr. **İsmail Türkan**
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 33: Hayvanlarda Kimyasal Kontrol
Prof. Dr. **Aşkın Tümer**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 34: Hormonlar ve Omurgalılarda Üreme
Prof. Dr. **Aşkın Tümer**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 35: Sinirsel Kontrol
Prof. Dr. **Aşkın Tümer**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 36: Duyu Alınması ve Onu İzleyen Olaylaı
Prof. Dr. **Ertunç Gündüz**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

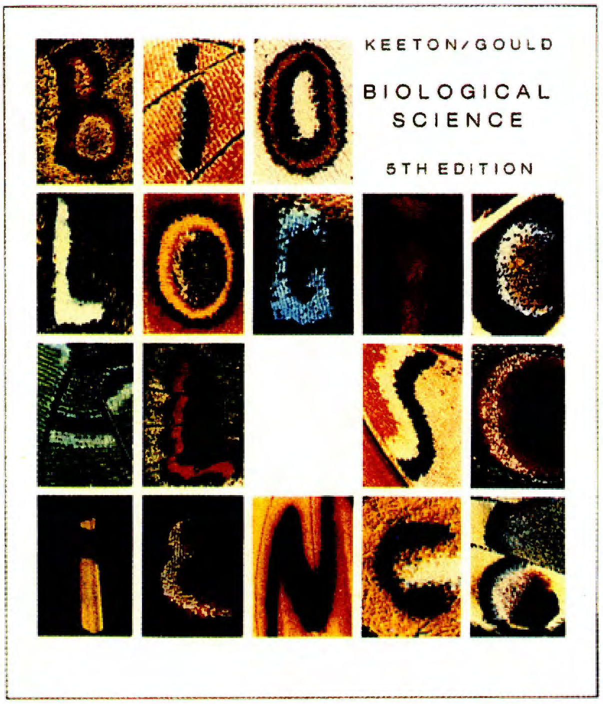
Bölüm 37: Kaslar
Prof. Dr. **Aşkın Tümer**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

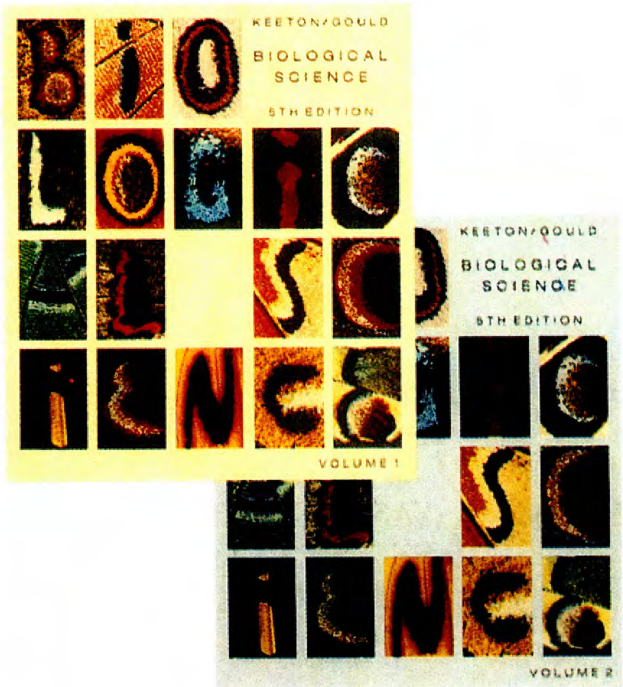
Bölüm 38: Hayvanlarda Davranış
Yard. Doç. Dr. **Hülya Koyuncu**
İstanbul Üniversitesi, DETAM, Moleküler Tıp ABD

Bölüm 39: Populasyon ve Kommünite Ekolojisi
Doç. Dr. **Nurdan Özer**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü
Prof. Dr. **İsmail Türkan**
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bölüm 40: Ekosistemler ve Biyocoğrafya
Doç. Dr. **Nurdan Özer**
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü
Prof. Dr. **İsmail Türkan**
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

KAPAK HAKKINDA





CİLT BİR YA DA İKİ

Kapakta, bu kitabın ismini belirten renkli harfler, kelebeklerin ve güvelerin kanatlarında bulunan özelliklerinin büyültülmüş fotoğraflarıdır. Bu resimler, Washington D.C.'deki Ulusal Smithsonian Enstitüsü ve Ulusal Doğa Tarihi Müzesinden Kjell B. Sandved tarafından dünyanın değişik yerlerinden çekilmiştir.

Kelebek kanat özellikleri, avcıları ürkütebilir ve olası eşlerin seçilimini sağlayabilir; onların gelişimsel öyküsü yoğun araştırma konusudur. Bir grup türde, göze çarpan çeşitlenme örneği oluşturan bu özellikler, modern biyolojinin ana temasını oluşturan evrimin üzerinde etkili olduğu geniş varyasyon zenginliği gösterirler.

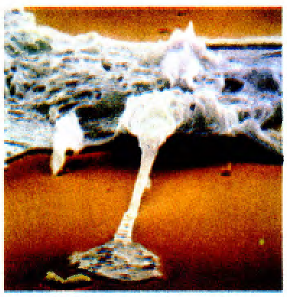
ÖZET İÇERİK

CİLT BİR

CİLT İKİ

İÇERİK

KISIM I YAŞAMIN KİMYASAL VE HÜCRESEL TEMELLERİ

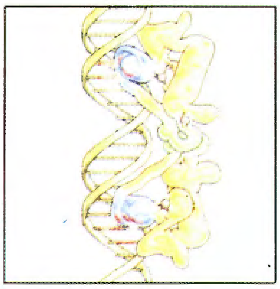




Bölüm 6 ENERJİ DÖNÜŞÜMLERİ: SOLUNUM 158

Bölüm 7 ENERJİ DÖNÜŞÜMLERİ: FOTOSENTEZ 187

KISIM II YAŞAMIN SÜREKLİLİĞİ





Bölüm 8 DNA'NIN YAPISI VE KENDİNİ EŞLEMESİ: REPLİKASYON 213

Bölüm 9 TRANSKRİPSİYON VE TRANSLASYON 232

Bölüm 10 MOBİL GENLER VE GENETİK MÜHENDİSLİĞİ 254

Bölüm 11 GEN İFADESİNİN DENETİMİ 275

Bölüm 12 HÜCRESEL ÜREME 310

KISIM III EVRİMSEL BİYOLOJİ





KISIM IV CANLILIĞIN OLUŞUMU VE ÇEŞİTLENMESİ





ÖNSÖZ

1967'de Bill Keeton'ın "*Biyoloji Bilimi*" kitabının birinci baskısı yayınlandığında öylesine kökten bir değişim başlattı ki biz de aynı bakış açısını kabullenmek zorunda kaldık. Bill, mikrobiyoloji, botanik ve zooloji konularında birbirinden bağımsız dersler (ve metinler) hazırlamak yerine, biyolojinin tüm dallarının birleştirilebileceğini (ve birleştirilmesi gerektiğini) farketmişti. Günümüzde, bitki ve hayvanların hücre ve moleküllerinin birhücreli organizmalara, olası farklılıkların evrimsel açıdan önem taşıdığını düşündürecek düzeyde çok benzediği, hatta zaman zaman özdeş bile oldukları açıkça görülmektedir. Bugün, doğal seçilimin her üç organizma grubunu da benzer biçimde etkilediği ve sözkonusu farklı grupların birbiri üzerindeki etkilerini incelemenin ekolojinin tam anlamıyla anlaşılabilmesi için kesinlikle gerekli olduğu düşüncesinden hareket etmekteyiz. Üstelik Bill'in de işaret ettiği gibi hayvan, bitki ve mikroorganizmaların devamlı karşı karşıya olduğu gaz değişimi, besin bulma, dolaşım, fonksiyonların düzenlenmesi ve benzeri gibi temel fizyolojik sorunlar ancak birleştirme ve karşılaştırma yaparak anlaşılabilir. Bu bağlamda, bugün hemen herkese göre biyoloji, birleşik bir yapıya sahiptir. Bu kitabın izlediği yol, Bill'in ifade ettiği ve bizim de onayladığımız bu bakış açısına göredir.

Beşinci basımın hazırlanması sırasında hedeflediğimiz üç temel unsur vardı: (1) yeni gelişmeleri yansıtmasını ve öğrencilere temel bir kaynak oluşturabilmesi için derslerde üzerinde en fazla durulan konuları içermesini sağlamak amacıyla kitabın kapsamını genişletmek; (2) kitabın anlatımındaki açıklığı daha da geliştirebilmek için mümkün olan her yere daha kavratıcı açıklamalar ve daha işlevsel örnekler ekleyip, böylece en karmaşık konuların bile daha çok öğrenci tarafından tam anlamıyla anlaşılmasını sağlamak; (3) kitabı daha yalın hale getirebilmek için daha az önem taşıyan bazı bölümleri kısaltmak ya da özetini çıkartmak. Tüm bunlardan başka, kitabın tüm bölümlerinde evrimsel temayı güçlendirmeyi ve yine tüm kısımlarda biyolojinin mekanizmasını açıklarken moleküler yaklaşımlardan daha fazla yararlanmayı istedik. Hem kendi tecrübelerimizden anladığımız, hem de diğer meslektaşlarımızın önerileri doğrultusunda gördüğümüz kadarıyla etkili olması, kuvvetli ve doğru anlaşılması için okurun her bölümü çok dikkatli bir şekilde en az iki kez incelemesini öneririz.

GENEL YAPIDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

Bu yeni basımda pek çok değişiklikler yapılmıştır. Bölümlerin sıralanışı, Bill Keeton tarafından da kullanıldığı biçimiyle hücresel ve organizma ile ilgili konular birbirini izleyecek şekilde düzenlenmiştir. Genel biyolojinin öğretilmesi konusunda bazı eğitimciler (pek çok değişik bölümlerde görev yapan) evrimsel bir bakış açısıyla hücresel ve moleküler yaklaşımlar üzerinde durulması gerektiğini ifade ederken, diğerleri genellikle evrim, yayılış, fizyoloji ve ekoloji üzerinde yoğunlaşılması gerektiğini düşünmektedirler. Bill'in kitabının esnekliği ve nitelikleri nedeniyle bir çok kimse kendisini yanlış anlayarak *Biyoloji Bilimi* kitabının genel yapısını bu biçimiyle kabul etmiştir. Her ne kadar bölümlerin düzeni belirli bir organizasyon derecesini takip etmekteyse de, elinizdeki bu yeni basımda Bill'in yerleştirmek istediği öğretim düzenini kurmaya çalıştık.

Kitabın bu yeni yapılanmış hali, önemli ölçüde yarar sağlamıştır. Örneğin, daha önce III. KISIM olarak verilen KISIM II YAŞAMIN DEVAMLILIĞI, yeni baskıda I. KISIM olan YAŞAMIN KİMYASAL VE HÜCRESEL TEMELLERİ'nden sonraya alınmıştır. II. KISIM içerisinde yer alan bölümlerin düzeni öğrencinin KISIM I'de anlatılan hücre-düzeyi altı yaklaşımdan hareketle bilgi aktarımının moleküler düzeyde incelenme-

si konusuna doğrudan girmesini sağlamaktadır. Bu mantıksal geçişi oluşturabilmek için hücre-bölünmesi ve klasik genetik gibi kısımlar ikincil olarak ele alınmış, bu haliyle hücre bölünmesi embriyoloji ve gelişim kısmında incelenirken, kalıtım konusu III. KISIM olan EVRİMSEL BİYOLOJİ'de evrimin genetik temellerini açıklayabilmek amacıyla en son bölümde incelenmiştir. III. KISIM da, IV. KISIM olan ORGANİZMALARIN OLUŞUMU VE ÇEşİTLİLİĞİ'ne temel oluşturması için filogeni kavramının anlatıldığı bir bölümle sona ermektedir. Aynı şekilde IV: KISIM'daki anlatım düzeni V. KISIM olan ORGANİZMALARIN BİYOLOJİSİ başlığı altında incelenen, karşılaştırmalı fizyolojiye temel oluşturacak şekildedir. V. KISIM davranışın evrimi ve mekanizmaları başlıklı bir bölümle sona ererek KISIM VI'da verilen EKOLOJİ'nin anlaşılmasını kolaylaştırmaktadır.

Bir çok meslektaşımızın, bölüm sonlarına tavsiye edilen yayınlar, çalışma soruları ve tekrarlanacak kavramlar gibi bölümler eklememizden memnun olacağını sanmaktayız. Bölüm sonlarına çoktan seçmeli sorular yerine öğrencinin temel kavramları tekrar etmesini sağlayacak soruların koyulmasını tercih ettik. Bu soruların, Carol H. McFadden'in mükemmel bir eseri olan *Çalışma Rehberi*'nde ortaya koyduğu dikkatli ve disiplinli yaklaşımına önemli bir katkıda bulunacağı düşüncesindeyiz.

Diğer bazı değişiklikler özellikle kitabın kullanımdan çok görünümü üzerinde yapılmıştır. Elinizdeki yeni baskıda çift paragraflı format yerine tek paragraflı ve daha çok resim içeren bir format kullanılmıştır. Daha sonraki baskılarda bu fotoğrafların ve diğer çizimlerin kalite ve sayısını kitabın özetleme, dramatize etme ve etkileyici olma özelliklerini arttırmak için daha da fazlalaştırmayı amaçlıyoruz. Genel olarak metinden bağımsız ve her yerde rastlanan resimlerden uzak durmaya çalıştık. *Biyoloji Bilimi* kitabının okurları metin ve resimler arasında çok net bir uyum olduğunu ve özellikle anlaşılması daha zor olan konularla ilgili resimlerdeki bilgilerin hepsinin metin içerisinde de bulunması için ne kadar çok çaba harcadığımızı göreceklerdir.

ÖZEL BAZI DEĞİŞİKLİKLERİ İÇİN KILAVUZ

Kullanıcı el kitabında, yapılan tüm değişiklikler ve bunların neden yapıldığının açıklaması verilmekle birlikte, burada bazı temel farklılıkları özetlemek istedik.

Bölüm 1: (Giriş) Modern biyolojideki bazı yeni kavramlar açıklanmış ve ileride anlatılacak altı bölümle ilgili bazı öngörümlerden bahsedilmiştir.

KISIM I: YAŞAMIN KİMYASAL VE HÜCRESEL TEMELLERİ

Bölüm 2: (Genel Kimya) Sabun ve deterjanların nasıl iş gördüğü konusu ile birlikte su moleküllerinin polaritesi açıklanmıştır.

Bölüm 3: (Yaşamın Kimyası) "tertipçi" enzimler ve hücrenin kimyasal kompozisyonu hakkında yeni bilgilere yer verilmiştir.

Bölüm 4: (Hücre Zarı ve Madde Alışverişi) Klatrin (Clathrin) ve veziküllerin oluşumu hakkında yeni düşünceler anlatılmıştır.

Bölüm 5: (Hücre İçi) Hedef proteinlerin adres stratejisi üzerine ve peroksizomlar, mikrofilamentler, mikrotübüller, orta filamentler, hücrenin hareket mekanizmaları (sil ve kamçı, kas yapısı), organel ve vesiküllerin hücre içi taşınımı konuları ile özellikle kinesin ve dynaminin rolü hakkında daha detaylı bilgiler verilmiştir.

Bölüm 6: (Enerji Dönüşümleri: Solunum) Oksijenin diğer atomlara elektronegatifliğinin rolü ve solunumun anatomisinin daha basit ve yalın özet tabloları verilmiştir.

Bölüm 7: (Enerji Dönüşümleri: Fotosentez) Granal thylakoidlerin stomal olanlara fizyolojik ekoloji yönünden farklılığı ile fotosentetik reaksiyon merkezinin yapısı hakkında *Ek Okuma* içeren yeni bir bölüm eklenmiştir.

KISIM II: YAŞAMIN SÜREKLİLİĞİ

Bölüm 8: (DNA'nın Yapısı ve Kendini Eşlemesi: Replikasyon) Organellerdeki DNA'nın replikasyonu ile ilgili tartışmalara yer verilmiştir.

Bölüm 9: (Transkripsiyon ve Translasyon) Transkripsiyonun nasıl sona erdiğini, ekson bağlantılarının mekanizmasını, translasyon sürecini ve ribozomların endoplazmik retikuluma nasıl bağlandığını açıklamaktadır.

Bölüm 10: (Mobil Genler ve Genetik Mühendisliği) Transdüksiyon, transformasyon, litik ve lizojenik viruslar, retroviruslar ve transpozonları içeren gen hareketlerinin mekanizmasını incelemekte ve ayrıca bu oluşum ve süreçlerin birbirleri ile olan ilgilerini göstererek evrimsel önemlerini araştırmakta, bunların her birinin gen mühendisliğinde pratik kullanma yollarını incelemektedir. Bunun dışında PCR (Polimeraz zincir reaksiyonu) ve gen terapisi ile ilgili yeni yaklaşımları özetlemektedir.

Bölüm 11: (Gen İfadesinin Denetimi) DNA- bağlı proteinlerin yapısı, CAP-aktive edici sistemin yapı ve fonksiyonu, transkripsiyon faktörleri, indirgeyici ve yükselticiler hakkında yeni bilgiler. Ayrıca telomerler, genetik imprintler, alternatif tamamlayıcılar, translasyon inhibitörleri (anti-sensör RNA'yı da içeren) ve mRNA ile protein-sindiren enzimler gibi moleküler yaşam zincirini kontrol eden faktörlerle ilgili yeni bazı bölümler. Yine, kontrol yerine yapısal bölgelerin mutasyonu ile ilgili tartışmalar ve metastas mekanizması, onkojen formasyonu ve operasyonları gibi kısımları da içeren geniş bir kanser bölümü eklenmiştir.

Bölüm 12: (Hücresel Üreme) Hücre döngüsünün kontrolü ve döngülerle ilgili yeni bölümler, mayoz bölünmenin evrimsel mantığı, bitkilerde mayozun nasıl düzenlendiği ve çeşitli türlerde yaşamın tarihi boyunca diployit ve haployit evrelerin getirdikleri konularında bilgiler verilmiştir.

Bölüm 13: (Hayvanlarda Gelişme) Bitkilerdeki gelişim süreci hayvanlardakinden oldukça farklı olduğu için, daha sonraki bölümlerde özellikle bitki hormonları ile ilgili yerlerde anlatılan bitki gelişimi konusundan ayrılarak incelenen hayvan gelişimi kısmıdır. Bitkilerde sert hücre duvarı morfogenezi olanaksız kılmakta, diferansiyel büyüme zorlaşmaktadır; ototrofik olduklarından bitkiler çok fazla değişik organa ihtiyaç duymazlar ve hayvanlardaki dönüşüm ve sapma yerine bitkilerde yaşamları boyunca büyüme, seçilen bazı dokularda meydana gelir. Bu önemli gelişim basamakları ayrı ayrı incelenmiştir.

Bölüm 14: (Hayvanlarda Gelişim Mekanizmaları) İndüksiyon ve farklılaşma ile ilgili daha net açıklamalar ile hücre göçü ve morfogenez olaylarında CAM'ların rolleri ve immünolojideki önemleri üzerine yeni bazı yaklaşımlara yer verilmiştir. Bilateral simetrili hayvanlardaki alt-birimlerin tekrarlanma stratejileri ve somitler hakkında yaklaşımlar. *Drosophila*'da homeotik genler ve homeobox sekanslarla omurgalılarda buna benzer rol oynayan retionik asitin rolünü inceleyen bir model formasyonu ve morfojen hareketi özelliği hakkında bilgiler verilmiştir.

Bölüm 15: (Bağışıklık) Konuyu daha geniş ve basitleştirilmiş olarak ele alan ve son gelişmeleri de içeren bir bölümdür. Konuyu daha geniş ve basitleştirilmiş olarak ele alan ve son gelişmeleri de içeren bir bölümdür. Yeni allellerin nasıl ortaya çıktığı ile ilgili kısımlar evrimle ilgili bölümlerde incelendiğinden burada genlerin evrimi ile ilgili bir giriş yapılmıştır; bu bölümde hipermutasyonlar ve immün-sistem moleküllerinin CAM'lardan evrimleştiğine dair hipotez incelenmektedir. Ayrıca lenf sistemi ile AIDS virusunun yapısı, hayat döngüsü ve etkileri ile ilgili son bilgiler eklenmiştir.

Bölüm 16: (Kalıtım) Kalıtımda Mendelci ve Mendelci-olmayanların yaklaşımları ele alınmıştır. Böylece 17. Bölüm'de incelenen populasyonlarda allellerin dağılımının moleküler temelleri ile ilgili devamlılığın anlaşılması kolaylaştırılmaya çalışılmıştır.

KISIM III: EVRİMSEL BİYOLOJİ

Bölüm 17: [Varyasyon(Çeşitlilik) , Seleksiyon (Seçilim) ve Adaptasyon (Uyum)] Varyasyonun, frekansa bağlı ve eşeysel seçilimin genetik temelleri üzerine yeni bilgiler eskilerle birleştirilmiştir. *Ek Okuma* bölümünde eşeyli üremenin evrimsel önemi ile Gen-tamiri, Kızıl-kraliçe ve Gordion-düğümü hipotezleri incelenmiştir.

Bölüm 18: (Türleşme ve Filogeni) Punctuated equlibrium ve Burgess şisti Faunası, evrimsel değişme ve gelişim arasındaki ilişki, çeşitli sınıflandırma sistemleri arasındaki farklılığın derecesi, kladistikler ve moleküler taksonomi hakkında bilgileri içermektedir.

KISIM IV: CANLILIĞIN OLUŞUMU VE ÇEŞİTLENMESİ

Bölüm 19: (Yaşamın Kökeni ve İlk Evrimi) Muhtemelen ilk enzim ve bilgi depolayabilen ilk moleküller olan ribozomlarla ilgili bir tartışma ile birlikte su, organik moleküller ve dünyada hayatın oluşumunu sağlayan diğer koşulların meydana gelmesinde kuyruklu-

yıldız (komet) ve asteroyitlerin olası rolleri. Endosimbiyotik teori ile ilgili daha güncelleştirilmiş bilgiler ve kingdom (alem) sınıflandırmalarındaki sorunlarla ilgili yeni yaklaşımlar. Alem -sınıflandırılması ile bu kısım beşinci basımda son gelişmeleri tamamen kapsayacak biçimde modernize edilmiştir.

Bölüm 20: (Viruslar ve Bakteriler) Viroyitler, prionlar ve sucul viruslarla ilgili yeni bilgiler ile bakterilere daha ekolojik, yapısal ve evrimsel gözle bakan yeni yaklaşımlar. Bakterilerin daha yeni, sekanslara dayalı sınıflandırılması, gram-pozitif ve gram-negatif hücre duvarları ile ilgili kesin karşılaştırmalar, mykoplazma ve myxo-bakteriler ve archae-bakteriler ile ilgili daha geniş bilgiler verilmiştir.

Bölüm 21: (Archaezoa ve Protista) Bölüm 22'de incelenecek olan klorofil-c-algleri dışında her iki gruptaki organizmalar ve cıvık mantarlardaki bulunan bazı birhücreli grupların .beraber incelenmesi; en son bulgularla da doğrulanan sekanslara-dayalı yeni filogenileri.

Bölüm 22: (Chromistanlar ve Bitkiler) Chromista ve Plantae'yı içeren, algler ve daha yüksek bitkiler arasındaki evrimsel/fonksiyonel ilgileri araştıran, bitkilerde gözlenen eşeysel seçilimi tartışan ve bitki dokuları ile ilgili kısa bir de özet kısmı eklenen bir bölümdür.

Bölüm 23: (Mantarlar) Pek çok AIDS hastasında ölüme neden olan zatürre ile birlikte fungal dünyaya bir bakış.

Bölüm 24: (Omurgasız Hayvanlar) İleri gelişim modelleri ve bitki evrimi ile ilgili pek çok paralellikle, özellikle sudan karaya geçişte yüzey-hacim oranı ilişkisini incelemektedir.

Bölüm 25: (Kordalı Hayvanlar ve Sırtipliler) Hayvan dokuları, büyük ortadan kalkmalar ve insanın evriminde sekans analizinin getirdiği yeniliklere genel bir bakış.

KISIM V : ORGANİZMALARIN BİYOLOJİSİ

Bölüm 26: (Bitkiler ve Diğer Ototroflarda Besin Alınımı ve İşlenmesi) Turgor basıncının oluşmasını sağlayan su potansiyelini düşünerek suyun hareketinin açıklanması ile ilgili daha genişletilmiş bilgileri ve azot-fiksasyonu hakkında açıklamaları içermektedir.

Bölüm 27: (Hayvanlar ve Diğer Heterotroflarda Besin Alınması ve İşlenmesi) Kuşlardaki fermentasyon mekanizması ile bitki ve hayvanlarda atık maddelerin boşaltılması sorununun karşılaştırılması konuları ve zehirli bitkilerle ilgili yeni bir bölüm.

Bölüm 28: (Gaz Değişimi) Stomaların açılıp-kapanma mekanizmalarının kontrolü ve bitkilerde suyun kullanımı hakkında yeni bilgiler. Suyun geri kazanımında ters-akış prensibinin rolü ve hayvanlarda solunumda suyun korunumu ile ilgili yeni bazı bilgiler.

Bölüm 29: (Birhücreli Organizmalarda ve Bitkilerde İçsel Taşınım) Bitkilerde gözlenen dolaşımda ozmotik gradiyente ters işleyen ısı gradiyentini açıklamak için su potansiyelinin önemi. TAGK (transprisyon, adhezyon, gerilim, kohezyon) teorisi, bitkilerde su döngüsü ve suyun korunması ile ilgili adaptasyonlar.

Bölüm 30: (Hayvanlarda Madde Taşınması) Sıcakkanlı ve soğukkanlı olmanın yarar ve zararlarını da açıklayan bir ısı-regülasyonu bölümü. Isının korunumu ve serinletmede ters-akış prensibinin önemi. Hemoglobinin evrimi, yuvarlarda O_2-CO_2 değişimi ve dolaşım sisteminin diğer fonksiyonları hakkında bilgiler.

Bölüm 31: (Vücut Sıvılarının Düzenlenmesi) Böbreğin önemi.

Bölüm 32: (Bitkilerde Gelişme ve Kimyasal Kontrol) Çiçeğin gelişimi ve homeobox kontrol hakkında bazı yaklaşımlar. Kök gelişimi, tropizma, seyreltme, kök-hedef oranı, ışık periyodu ve çiçeklenme ile ilgili daha geniş bilgiler verilmektedir.

Bölüm 33: (Hayvanlarda Kimyasal Kontrol) Atrial Natriüretik Faktör (ANF), nitrikoksit, somatostanin, kanın yapı ve hacminin hormonal regülasyonu ile ilgili son gelişmeler. İnsülin ve şeker hastaları, G-protein transdüksiyon sistemi ve hormonların evrimi hakkında bilgiler.

Bölüm 34: (Hormonlar ve Omurgalılarda Üreme) Düşük-indükleyen ilaçlardan RU 486'nın çalışma şekli.

Bölüm 35: (Sinirsel Kontrol) Sistik-fibrosis ve klor kanallarının ve nakledici olarak nitrik oksitin önemi. Presempatik fenomenle ilgili (alışkanlıklar, duygular ve durumlar) bilgiler.

Bölüm 36: (Duyu Alınması ve Onu İzleyen Olaylar) Koku-reseptörü genler ile görsel ve duyusal transdüksiyonun moleküler temelleri ile ilgili en son gelişmeler. Kulakta frekans-ahengi ile ilgili çalışmalar. Sinirsel anormallikler, disleksianın biyolojik nedenleri ve görme üzerine bazı bilgiler.

Bölüm 37: (Kaslar) Omurgalılarda hidrostatik hareketin kullanımı.

Bölüm 38: (Hayvanlarda Davranış) Daha önceki bölümlerde anlatılanların kısa bir özeti ve bilgilerin birleştirilmesi. Programlı öğrenme konusunda en son bilgiler.

KISIM VI: EKOLOJİ

Bölüm 39: (Populasyon ve Kommünite Ekolojisi) Yoğunluğa-bağlı faktörler ve populasyonların regülasyonları hakkında tüm bilgilerin kısa bir özeti. Niş kavramı ve sosyal yaşam üzerine yeni bölümler. Sosyal yaşamda kazanç ve kayıp dengesi ile kaynakların kontrolü ve alturizmin doğası ve önemi konuları hakkında son bilgiler. İnsan ekolojisi ve insan populasyonundaki büyüme konuları ayrıca incelenmektedir.

Bölüm 40: (Ekosistemler ve Biyocoğrafya) Trofik tabakalar ve besin ağı konusunda bilgiler. Ziraat ve besiciliğin fayda ve zararları, madde döngüsünde, özellikle CO_2, metan ve kirlenmede insanoğlunun etkisi. Bu bölümde florokarbonların ozon tabakasında yaptığı tahribatla ve asit yağışları ile ozonun bitkilerde neden olduğu kayıpların kimyasal nedenleri ayrıca ele alınmıştır. Ada biyocoğrafyası bölümü de bu kısma eklenmiştir.

TEŞEKKÜR

Yüksek kalitede ve kapsamı bu derece genişletilmiş yeni bir basım hazırlamak pek çok kişinin yardımı olmadan olanaksızdı. En başta, Wisconsin Üniversitesi'nden Wayne M. Becker'e, Michigan Üniversitesi'nden Robert A. Bender'e, Valdosta State Koleji'nden Dennis Bogyo'ya, Wake Forest Üniversitesi'nden Carole Brown'a, Skyline Koleji'nden Christine L. Case'e, British Columbia Üniversitesi'nden Thomas Cavalier-Smith'e, Alabama Üniversitesi'nden Anne M. Cusic'e, Cornell Üniversitesi'nden Peter J. Davies'e, Wake Forest Üniversitesi'nden Michael Foote'a, Iowa Üniversitesi'nden Joseph Frankel'a, Minnesota Üniversitesi'nden Florence Gleason'a, Manitoba Üniversitesi'nden Lane Graham'a, Alabama Üniversitesi'nden Barbara Hilyer'a, Cornell Üniversitesi'nden Carl Hopkins'e, Swarthmore Koleji'nden John B. Jenkins'a, Alabama Üniversitesi'nden Dan Jones'a, Harvard Üniversitesi'nden Alan R. Kabat'a, Manitoba Üniversitesi'nden Glenn Klassen'e, Alabama Üniversitesi'nden Ken Marion'a, Oxford Üniversitesi'nden Robert M. May'e, Akron Üniversitesi'nden Scott Orcutt'a, Charleston Koleji'nden Meggie T. Pennington,'a, California Davis Üniversitesi'nden Wiltraud Pfeiffer'a, Illinois Üniversitesi'nden Thomas L. Poulson'a, Dartmouth Koleji'nden Thomas B. Roos'a, California Los Angeles Üniversitesi'nden Steve Strand'a, Princeton Üniversitesi'nden W. Edward Sullivan'a, Dartmouth Tıp Okulu'ndan Heinz Valtin'e, Purdue Üniversitesi'nden Joseph V. Vanable'a, Washington Üniversitesi'nden Liz Van Volkenburgh'a, Princeton Üniversitesi'nden Charles F. Westoff'a ve Charleston Üniversitesi'nden D. Reid Wiseman'a teşekkür etmeyi bir borç biliriz.

Bu basımda fotoğraf editörümüz Ruth Mandel ve ressamlar Michael Reingold ve Michael Goodman'a olağanüstü resim ve fotoğrafları için, Clark Carroll ve John McAusland'a genel sayfa düzeninin hazırladıkları için, koordinasyon ve birlikte çalışmayı olağanüstü bir biçimde organize eden Lee Marcott ve Emily Arulpragasam'a, ayrıca yorulmak nedir bilmeyen editörlerimiz James D. Jordan ve Joseph Wisnovsky'e tüm kalbimizle teşekkür ederiz.

J.L.G.
C.G.G.

Princeton, New Jersey
Mart 1992

Bölüm 1

GİRİŞ

YAŞAM

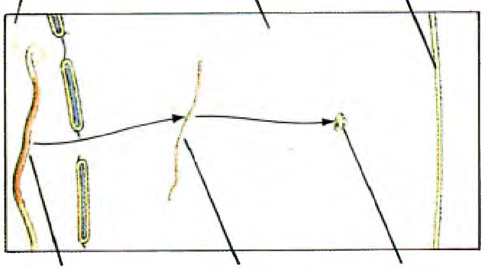
Güneş, her gün çok büyük miktarda enerjiyi Dünya ve Ay ile güneş sistemimizdeki diğer tüm gezegenlere doğru yayar (Şekil.1.1). Ve yine her gün, gezegenler bu enerjiyi uzay boşluğuna geri yansıtır. Bunlar arasında yalnızca Dünya aldığı enerjinin küçük bir kısmını çok az bir süre için bile olsa hapseder ve depolar. Kozmik enerji akışındaki bu minicik gecikme yaşam gücünü sağlar. Bitkiler güneş ışığını alır almaz bu enerjiyi gövde, yaprak ve tohumlarını oluşturabilmek için kullanırken, hayvanlar da bitkileri yiyerek ve bitkileri yiyen hayvanları yiyerek bu enerjiyi kendi bünyelerinde hapsederler. Yaşam ve ölüm arasındaki süreçte her basamakta, enerjinin tekrar uzaya dönme zincirini tamamlayacak halka olan, atık ısı ortaya çıkar.

Biyoloji, bir çok özel enerji kullanımı kategorisini ya da başka bir deyişle canlıları inceleyen bilimdir. Dünya yaşam ışığı ile doludur; milyonlarca organizma türü dünyanın çeşitli bölgelerine dağılmıştır ve bunlar, doğrudan ya da dolaylı olarak güneş gibi canlı olmayan enerji kaynakları üzerinden beslenirler. Bu karmakarışık çeşitlilikte tüm biyolojiyi bir bütün haline getiren şey nedir? Örneğin amipler, kızıl serviler ve insanlar arasında biyoloji bilimi için ortak olan nedir? Canlı ve canlı olmayanlar birbirinden nasıl ayrılır? Kısacası yaşam aslında nedir?

Pek çok sözlük, yaşamı canlı ve ölü arasındaki özellik farkı olarak ve ölümü de yaşamın sona ermesi şeklinde tanımlar. Bu tekdüze ve yetersiz tanımlamalar bize protozoanlar ve bitkiler arasında hangi or-



1.1 Dünya'nın uzaydan görünüşü



1.2. Hücrede bilgi aktarımını açıklayan basit bir model. Her hücrenin kimyasal özellikleri genleri ile kontrol edilir. Genler dört farklı kimyasal bileşiğin uzun sekanslarından oluşan kromozomlar üzerinde bulunur. Genin bir özdeşi ihtiyaç olduğunda haberci bir moleküle kopyalanır ve bu daha sonra stoplazmaya (hücre çekirdeğinin dışında kalan kısmı) verilir. Bu haberci daha sonra hücrenin yapısına katılacak ya da kimyasal reaksiyonları yönlendirecek olan özel bir proteinin yapımını denetlemek için kullanılacaktır.

tak noktaların bulunduğu konusunda ipucu vermemektedir. Hem bir bilim adamı olan hem de sözlük hazırlayan bir yazar için bu konuda karşılaşılan en büyük zorluk, yaşamın tanımlanabilir bir özellik ya da biçim olmaması, basit bir preparat ya da deney tüplerindeki çözeltiler gibi incelenemez olmasıdır. Aristotales ve Descartes gibi "mekanistik" filozoflar için yaşam, kimya ve fiziğin doğal kuralları ile net olarak açıklanabilir. Buna zıt bir görüşü savunan "vitalistler" ise hareket edemeyen cisimlerde var olmayan ve "yaşam gücü" olarak adlandırılabilecek bir etkinin bulunduğunu düşünmekteydiler. Uzun bir dönem pek çok bilim adamı manevi güç olarak adlandırarak ya da isim vermeden savunsalar da vitalizm biyoloji içerisinde aslında yarım yüzyıl bile geçmeden kaybolup gitmiştir. Canlılar hakkında bilgilerimiz arttıkça, yaşamsal olayların kimyasal ve fiziksel kurallara bağlı olduğu daha net bir biçimde görülmektedir.

Eğer yaşam, özel bir mevcudiyet biçimi değilse o halde nedir? Canlı ve cansız maddeleri karşılaştırarak belki bu soruya bir cevap bulabiliriz. Bakterilerden insanlara kadar tüm organizmalarda ortak bazı nitelikler bulunur. Örneğin, hepsi kimyasal olarak karmaşık yapılı ve yüksek düzeyde organizedirler. Tamamı enerjiyi kullanır (metabolize eder), kendilerine uygun şekilde düzenler (gelişme) ve ürerler. Kuşaklar boyunca hepsi değişime uğrarlar (evrimleşirler). Bildiğimiz kadarıyla cansız maddelerde bunların hiçbiri görülmez. Buna ek olarak ve belki de en önemlisi, tüm canlı organizmalarda genlerde bulunan bir "program" ya da bilgi aktarımı sistemi vardır. Bu, canlının metabolizmasını, organizasyonunu ve üremesini kontrol eden ayrıca evrimin hammaddesini oluşturan bir mekanizmadır (Şekil 1.2).

BİLİMSEL YÖNTEM

Bilim çağında yaşıyoruz. Hemen her gün haber bültenlerinde tarım, ilaç sanayisi ve uzay teknolojisi ile ilgili yeni gelişmelerden bahsediliyor. Reklamcılar en son piyasaya çıkan "bilimsel" ürünlerini tanıtmak için etkileyici beyaz önlükler giyen "bilim adamlarını" kullanıyorlar. Bugün iyi eğitim görmüş kültürlü insanlar bile, bilimin tam olarak ne anlama geldiğini bilmemektedirler. Bilim adamlarının aynı zamanda simyacı ya da astrolog olduğu zamanlardan kalma bir alışkanlıkla, toplumda, bilimin bir çeşit sihir olduğu ya da edebiyatta pek çok kez işlenen Faust, Dr. Jekyll ve elbette Frankenstein gibi hikayelerde geçen, kötü yürekli, yasak bilgileri öğrenmeye çalışan bilim adamlarının var olduğu düşüncesi hakimdir. Bilimin bu imajı özellikle rekombinant DNA ya da nükleer füzyon gibi gizli yapılan çalışmalar nedeniyle zaman zaman doğrulanmaktadır. Benzer bir başka düşünce de bilim adamlarının dalgın, dağınık ve kendini akademisyenliğin fildişi kulelerine kapatmış, gerçek dünya ile ilgisi olmayan insanlar oldukları biçimindedir.

Aslında bilim adamları ne münzevi ne de kötü yürekli insanlardır, onlar gerçekte yaşları ilerledikçe bilgileri daha da artan ve doğuştan problem çözme yeteneği ve merak dürtüsüne sahip kişilerdir. Canlı dünyasına duyulan bu merak biyolojik bilimler konusunda araştırma yapanları birbirine bağlayan en önemli faktörlerden birisidir. İçimizde duyduğumuz ve nedeni asla bilinemeyecek bu duygu belki de korku ve alçakgönüllülüktür, işte bu gizem hemen tüm bilim adamlarını motive eden duygulara eşlik etmektedir.

Ancak, motivasyon bilim adamı olmak için gerekli şeylerden yalnızca ilkidir. İkinci aşama **bilimsel yöntemin** kesin ve yaratıcı bir şe-

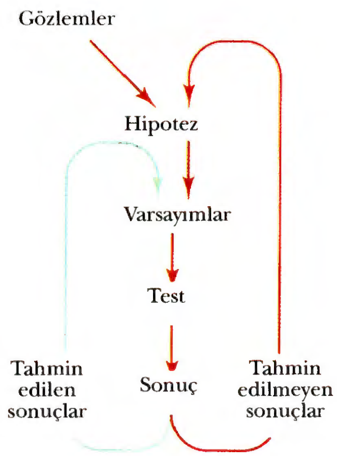
kilde uygulanmasıdır. Diğer büyük fikirler gibi, bilimsel yöntem de temel anlamda çok basit bir kavramdır ve hemen her gün bir çok kişi tarafından anlamı biraz daha genişletilerek kullanılmaktadır. Ünlü İngiliz biyolog T. H. Huxley (1825-1895)'in dediği gibi bilimsel yöntem "ortak fikirlerin düzenlenmesi ve sıralanmasından başka bir şey değildir".

Hipotez kurmak Bilim, evreni inceleyerek onun sahip olduğu özellikleri anlamak ve bunları teori ya da kural adı verilen düzenlemeler içerisine yerleştirerek birbirleri arasındaki olası farkları açıklamak demektir. Bu nedenle bilim, fiziksel evrendeki nesne ve olayların gözlemlenmesi ile başlamalıdır. Söz konusu olay ve nesneler doğal olarak ortaya çıkabileceği gibi her hangi bir deneyin sonucu olarak da oluşabilir; burada önemli olan şey bunların doğrudan ya da dolaylı olarak *gözlemlenmesidir.* Bilim, şu ya da bu şekilde gözlenemeyen şeylerle ilgilenmez.

Bilim, evrendeki tüm olayların fiziksel teori ve kurallarla açıklanabileceği ve bizim de bu teori ve kurallara uygulanabilecek verileri elde etmemizin gerekli olduğu felsefesine dayanmaktadır. Bu noktada doğadaki kanunların kesin değil daha ziyade açıklayıcı olduğunu ve olayların nasıl olması gerektiğini değil muhtemelen nasıl olabileceğini izah ettiğini söylemek herhalde gereksizdir. Bilim adamları, insanların algılayabildiklerinin sınırlarının farkındadır ve bu nedenle de etrafımızdaki dünyada duyusal yetimizle görebildiklerimiz bilimsel çalışmaların konusunu oluşturur görüşü hakimdir. Buna ek olarak, her hangi bir fenomen ve gözlemci arasında, ne kadar dikkat edilirse edilsin, bazı önyargılar ve fiziksel performanslarından kaynaklanan etkileşimler vardır. Fakat böylesi algı farklılıklarının neden olduğu eksiklikler var diye bilimsel bilgiyi başka kaynaklarda aramak (ilahi vahiyler gibi) ya da tümden vazgeçmek de yersizdir.

Bilimsel yöntemde ilk adım sorulacak sorunun düzenlenmesidir. Bu iş öyle göründüğü kadar kolay değildir, öncelikle bilim adamı sorduğu sorunun bilimsel bilgiyi arttırıcı değerini hesaplamalı, hangi sorunun önemli hangisinin ise önemsiz olduğunu iyi tespit etmelidir. İkinci adım söz konusu sorunun cevaplandırılabilmesi için dikkatli gözlemler yapmaktır. Bu noktada da bazı sorunlar karşısına çıkacaktır, bir kere araştırıcı neyi gözlemleyeceğini saptamalı, sonra da, her şeyi gözlemek olanaksız olduğuna göre, neleri ihmal edebileceğini tespit etmelidir. Araştırıcı bundan başka ölçümleri nasıl yapacağını ve verilerini ne şekilde kaydedeceğini bilmelidir. Bu çok önemli bir konudur, küçük bir gözden kaçma ya da yanlış yapma durumunda yıllar süren çalışmalar bir anda mahvolup gidebilir. Gözlemleri değerlendirmek de önemlidir. Verileri bir araya toplayıp koymak yeterli değildir, bunlar analiz edilmeli, tutarlı yaklaşımlar ya da genellemelere uygun olmalıdır. Uygun bir genelleme ya da *hipotez* bir gözlemler grubunun deneysel sonucunun izahıdır. Düzensiz bir veriler topluluğundan genelleme ve sonuca giden yol eğer bireysel gözlemler tam anlamıyla yapılmışsa ve sonuçlara kesin bir temel oluşturuyorsa anlamlıdır. Tüm veriler çok dikkatli bir şekilde toplansa bile bu, hipotez kesin olarak doğrudur anlamına gelmez. Toplanan veriler çok farklı biçimlerde yorumlanabilir ya da hiç bir anlamı da olmayabilir.

Hipotezin Test Edilmesi Genel bir tanımlama ya da hipotez kurmak sonu gelmez bir iştir. Araştırıcı, bulduğu sonuçların doğruluğunu



1.3. Bilimsel Yöntem
Şekilde de görüldüğü gibi bir hipotezi tanımlamak ve öngörümlerini test etmek için gerektiği zaman deneysel sonuçlar kullanılabilmelidir ancak anlaşılacağı gibi bu kontrol döngüsü asla sona ermez.

kontrol edecek ve kullanım yollarını ortaya çıkaracak test yöntemleri geliştirmek zorundadır. Bu da yine kolay bir iş değildir. Bir hipotez pek çok öngörüm için dayanak oluşturabilme özelliğine sahip ve aynı zamanda her zaman her yerde test edilebilir durumda olmalıdır. Bir araştırıcı hangi öngörümlerinin test edilebileceğini ve bunlardan hangilerinin hipotezini en iyi şekilde destekleyeceğini bilmelidir (Şekil 1.3).

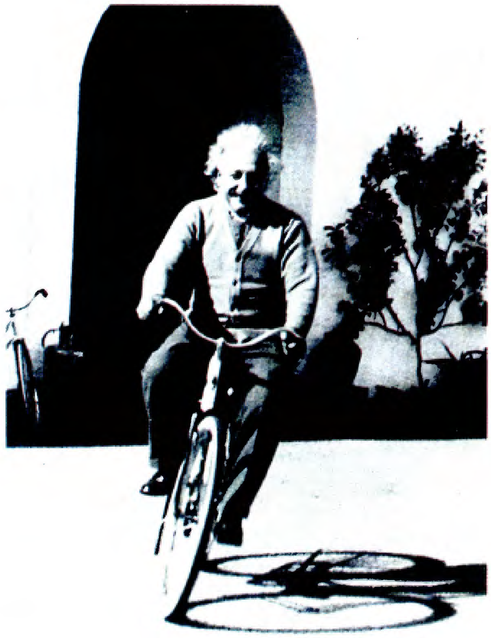
Bütün bunlar içerisinde belki de en zor olanı, araştırıcının hipotezi ve deney sonuçlarının birbirine uymadığını gördüğü zaman, yaptığı genellemeleri değiştirmek zorunda kaldığında karşılaştığı durumdur. Ama eğer tüm deliller ortaya koyduğu fikri destekliyorsa, araştırıcı bu durumda bunu "teori" olarak bildirebilir. Burada teori kelimesinin anlamının bilim adamlarınca kullanış biçiminin, halk tarafından yaygın olarak kullanıldığı haline pek benzemediğini ifade etmek gerekir. Bir çok kişi bu kelimenin henüz üzerinde denemeler yapılan, çok güçlü olmayan anlamına geldiğini düşünmektedir. Ancak, bir bilim adamı yaptığı saptamaya teori adını vermişse bu, söz konusu sonucunun çok yüksek oranda doğru olduğu anlamına gelir.

Teori çok sayıda ve tekrar tekrar test edilmiş bir hipotez demektir. Bir teori toplanan tüm veriler tarafından desteklenir durumda ve bu verilerin nedenlerini açıklama yeteneğindedir. Hücre teorisi gibi bir çok bilimsel teori, bu terimin bilimsel olmayan kullanımının dışında bir anlamda gerçek ve var olan durumları gösterir. Ancak bir teorinin doğruluğunu kontrol etme süreci asla sona ermez. Bilimde hiç bir teori tam anlamıyla ve kesin olarak kanıtlanmış değildir. İyi bir bilim adamı en güvendiği genellemelerin bile yeni elde edilen bilgilerle bir anda sarsılabileceğini ve hatta yıkılıp gidebileceğini kabullenmelidir. Tüm teoriler ve hatta fizik kanunları bile bağımsız ve gözlenebilir fenomenlerden başka bir şey değillerdir. Yanlış olduğu bilinen teorilerin bile bilimsel değerleri vardır. Genelde böylesi teorilerin bilimsel literatürden atılması gerektiği düşünülmektedir ancak bunların, deneyleri ve bakış açılarını katalize ettikleri unutulmamalıdır.

Kontrollü Deneyler Bilimsel yöntemin en basit biçimi dikkatli yapılan gözlemlerdir ve bunlar bir hipotez çatısı altında şekillendirilir. Hipotezler test edilebilmeli ve bazı öngörümleri ortaya koymalıdır. Deneyler de *kontrol edilebilir* olmalıdır, zira ancak bu özellikte bir test açıklayıcı özelliğe sahiptir. Bir testi ya da deneyi kontrol etmek, test edilen fenomenin gözlenen sonuçlarındaki etkinin başka bir nedenden kaynaklanmadığından emin olmak demektir. Bir deneyi kontrol etmenin en geçerli yolu, aynı prosesi tekrar tekrar her seferinde tek bir zaman dilimini değiştirerek ve sonuçta bunların izlerini takip ederek sonuçlandırmak şeklindedir. Örneğin, Louis Pasteur o zaman kadar büyük kabul gören kendiliğinden oluşum teorisinin (cansız maddelerden yaşamın kendiliğinden ortaya çıktığı düşüncesi) yanlışlığını ispat etmeye çalışırken kurduğu deney düzeneğine hiç kimse itiraz edememişti. Bu düzenekte Pasteur, birbirinin tamamen aynısı olan kaplar içerisine, aynı besin solüsyonlarını koymuş ve bunları aynı işlemlere tabii tutmuştur. Kaplardan birinin ağzı açık bırakılırken diğeri tamamen izole edilmiştir. Ağzı açık bırakılan kapta zamanla bakteri ve küfler gelişirken, diğeri tamamen temiz kalmıştır. Bu olayda aynı olmayan tek faktör açık hava ile temastır, böylece bu

deney küf oluşturan ya da bakteri gibi canlıların kendi kendine oluşmadığını, bunların havayla taşındığını göstermiştir.

Sezgiler Şimdiye kadar öğrendiklerimiz bilimin, ne kolay ne de mekanik bir yöntem olmadığını göstermiştir. Bir çok bilim adamı bilimsel çalışmalarda yalnızca dikkatin değil bunun dışında güçlü önsezi ve şans faktörünün de etkili olduğunu kabul etmektedirler. Örneğin, bu yüzyılın sonlarında fizikçiler Newton fiziğinde bazı küçük sorun ve anomalilerin olduğunu farketmişlerdir. Deneyimler, her hangi bir teori iyi çalıştığı zamanlarda küçük anormalliklerin çok fazla sıkıntıya neden olmadığını göstermiştir. Ancak bazen teorideki bazı yanlışlıklar kavramsal hatalar olduğunu gösterecek düzeyde olabilir. Albert Einstein (Şekil 1.4) Newton fiziğinde farkettiği iki temel tuhaflığın önemli olduğunu anlayarak bulmacanın parçalarını değiştirip yepyeni bir teori geliştirmiştir. Diğer yeni hipotezler gibi Einstein'ın izafiyet teorisi de bilim dünyasınca hemen kabul edilmemişti. Zira, Einstein'ın bu teorisi herkesin çok iyi bildiği Newton mekaniğinden çok daha karmaşıktı ve eski kuramın aksine daha soyut bilgilere dayanmaktaydı. Yine de bu teorinin bilim dünyasında müthiş bir etkisi olmuştur, bu teori yıldızlardan gelen ışığın güneşin yakınlarından geçerken eğim yapabileceği gibi pek alışık olmadığımız ancak test edilebilir öngörümler yapabilmekteydi. Daha sonra yapılan başka çalışmalar bunları doğrulayınca izafiyet teorisi daha mantıklı ancak o kadar çarpıcı olmayan başka hipotezlerden daha hızlı bir biçimde kabul görmeye başlamıştır.



1.4 Albert Einstein

Bilimsel çalışmalar, subjektif yargılarla objektif testlerin bir bileşkesidir. Buna kısaca mantık ve sezgilerin hassas bir karışımı da denilebilir. Doğru uygulandığında bilimsel araştırma, tüm büyük bilim adamlarının ortak bir özelliği olan kavradığı ve hayal ettiklerini akılcı yollarla deneyebilme yetisi şeklinde ifade edilebilecek, bir sanat dalıdır denebilir. Sonuç olarak temel prensipler hepsinde aynıdır yani gözlemler doğru ve kurulan hipotez ölçülebilir nitelikte ve bu ölçümler arttıkça hipotez gerektiği zaman yeni delillerin ışığı altında değiştirilebilir özellikte olmalıdır.

Bilimsel Yöntemin Sınırları Bilimin ölçülebilir ve gözlenebilir şeylerle çalışma özelliği onun sınırlarını belirlemektedir. Örneğin, evrendeki tüm doğa kanunlarının üzerinde bulunan tanrı kavramı ölçülebilir niteliğe sahip olmadığı için bilimin araştırma konusu değildir. O'nun ne varlığını ne de yokluğunu ispat etmek bilimin işi değildir.

Bilimin sınırlarını belirleyen bir diğer faktör de değer yargılarının olmamasıdır. Örneğin, bilim asla bu duvarın boyası ya da güneşin batışı çok güzel diyemez. Aynı şekilde ahlaki yargılara da bilimde yer yoktur, yani bilim hiç bir zaman savaşmanın ahlaksız bir davranış biçimi olduğunu ya da bir nehrin kirletilmemesi gerektiğini söyleyemez. Ancak bilim, boyanmış bir duvarın insanlarda yarattığı etkileri, savaşın biyolojik, sosyolojik ve kültürel sonuçlarını ya da kirliliğin doğurduğu yaraları inceleyebilir. Kısacası bilim, insanoğlunun güzel ya da ahlaklı bulduğu şeylerin sonuçlarını açıklayabilir ya da savaş veya kirlilik hakkında değer yargılarının oluşmasında yol gösterici olabilir. Ama yargılar koymak asla bilimin işi değildir.



1.5 Yunanlı filozof Aristotales
Rönesans ressamı Raphael tarafından çizilen bu duvar resminde *Atina Okulu*'nda çeşitli dönemlere ait öğrenci ve filozoflar gösterilmiştir. Sağda görülen Aristotates ve soldaki de Yunanlı filozof Plato'dur.

BİYOLOJİ BİLİMİNİN GELİŞİMİ

İLK YAKLAŞIMLAR

Bilim, daha önce de gördüğümüz gibi temel anlamda doğayı anlama gayretidir. Muhtemelen, bitkiler ne zaman gelişir, yağmur ne zaman yağar gibi ilk insanların günlük hayatlarında gözlemledikleri bir takım olayları pratikte uygulanabilir halde bir araya getirdikleri zaman gelişmeye başlamıştır. Bilimsel yöntem ve modern bilimin gelişiminden çok daha önceleri bu neden-sonuç ilişkileri üzerine yapılan gözlemler bilimsel düşüncenin ortaya çıkmasına yol açmıştır.

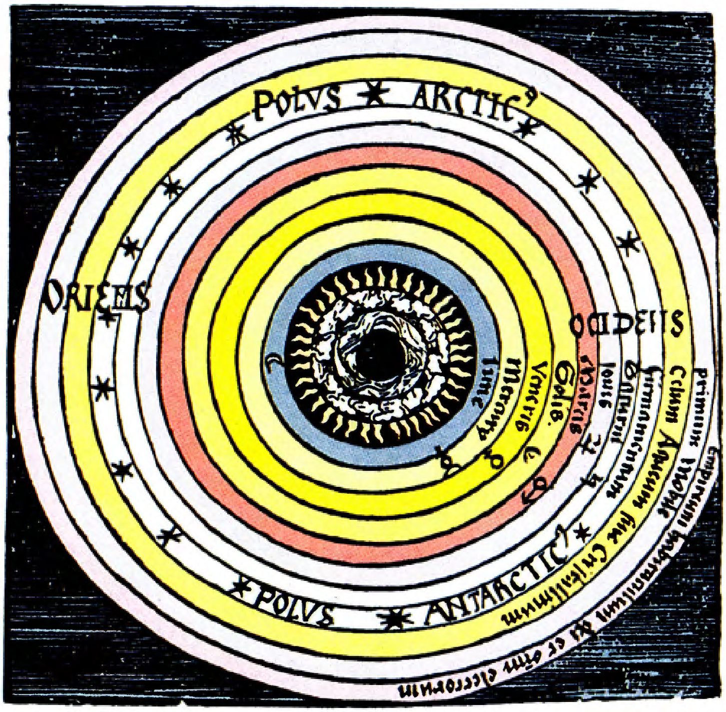
Bilimdeki en önemli gelişmeler Eski Yunan'da başlamıştır; bu dönemde evrenin insanları kendi kapris ve gönüllerince yöneten bazı tanrılar tarafından koyulan keyfi kurallara bağlı olmadığını bunun yerine dünyanın tutarlı, belirli kanunlara sahip ve doğaüstü güçlerden bağımsız bir yer olduğu düşüncesi doğmaya başlamıştır. Böylece filozoflar evrenin uyduğu bazı doğa kanunlarını ya da kendi deyimleriyle filozofik esasları, keşfetmeye çalışmışlardır.

Eski Yunanlılar, özellikle de Aristotales (İ.Ö. 384-322. Şek.1.5) sistematik gözlemler yapmış ve bunlardan yola çıkarak felsefi anlamda faydacılıktan uzak genellemeler ve hipotezler kurmuştur. Bu fikirler daha sonra mantık çerçevesinde geliştirilerek güçlü bir araç haline gelmiştir ve bunların ışığında hipotezlerinden, deneysel doğrulama kaygıları taşımayan öngörümler diyebileceğimiz, bazı saptamalar oluşturmuştur. Eski Yunan'da bilimin özü felsefeydi ve temel hedefi ayrıntılar üzerinde çalışmaktan çok birleşik bir dünya görüşü yaratmaktan ibaretti. Aristotales'in felsefi sistemini kabul edenler dışında Anaximander gibi evrendeki her şeyin ateş, toprak, hava ve sudan oluştuğunu, Pythagoras gibi tüm sırların ve bilinmeyenlerin sayısal oranları olduğunu, Democritus gibi tüm maddelerin görünmeyen atomlardan oluştuğunu düşünen başka bir çok bilim adamı da bulunmaktaydı. Sanılanın aksine tüm Eski Yunan bilimi metafiziğe dayalı değildi özellikle bugün bile tıbbi teşhislerde kullanılan bazı gözlem ve sonuçları ilk kez ortaya koyan Hippocrates buna örnek verilebilir.

Romalılar, özellikle edebiyat, tarih ve sanat alanlarında büyük ilerleme kaydetmesine karşın Yunanlılardan aldıkları bilimsel bilgileri geliştirmekte çok fazla başarılı olamamışlardır ve beşinci yüzyıldan itibaren kuzeyden gelen barbar toplumların yağmalamalarından sonra küçük gayretler de sona ermiş ve karanlık çağlara girilmiştir. Bu dönemden sonra, doğuda Araplar bulabildikleri Yunan kaynaklı bilgileri geliştirmişlerdir. Avrupa'da ise Charlemagne ve ardılları (İ.S. 800'den itibaren) barbarların dinsel, kültürel ve askeri etkilerini ortadan kaldırana kadar gözden uzak manastırlarda Yunan biliminden kalanları korumaya çalışmışlardır.

Başlangıçta, bilginler Eski Yunan'dan gelen bilgileri yalnızca özümsemeye gayret etmişlerdir. Aristotales'in çalışmaları oldukça geçerli ve önemlidir. O'nun mantığa uygun, birleştirici ve estetik dünya görüşü özellikle insan doğasının en mantıksız, en çirkin ve ihtilaf doğuran uygarlıkları tarafından yüzyıllardır yönetilen toplumlara oldukça çekici gelmiştir.

Aristotales'in evreni mükemmellik, güzellik ve armoni ile doludur. Dünya bunun tam ortasında yer alır ve ay, güneş, gezegen ve yıl-



1.6 **Aristotales'in evren anlayışı**
Aristotales'in evreninde merkezde bulunan Dünya'nın etrafında, içinde su (okyanuslar), hava ve ateş bulunan ve ilahi güçlerce hareket ettirilen kürecikler yani Ay, Merkür, Venüs, Güneş, Mars, Jüpiter, Satürn ve yıldızlar vardır. Ptolemaik astronomi de gezegen ve yıldızları Aristotales'in bu konsantrik küreler sistemine uyacak şekilde gözlemeye dayanmaktadır.

dızlar dünyanın etrafında dolaşan mükemmel, şeffaf, tek merkezli kürecikler halindedir (Şekil 1.6). Bu kavram daha sonraları Ptolemaik astronominin temellerini oluşturmuştur.

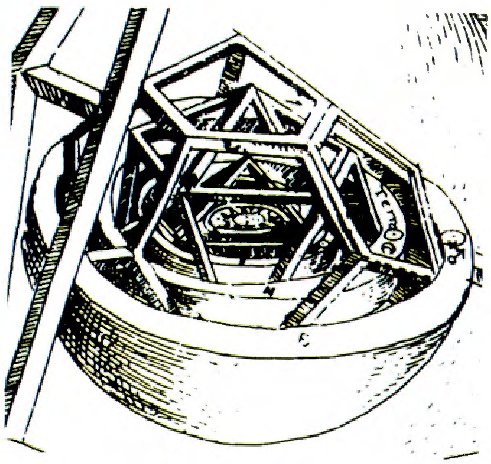
ASTRONOMİ VE FİZİKTE İLK BULUŞLAR

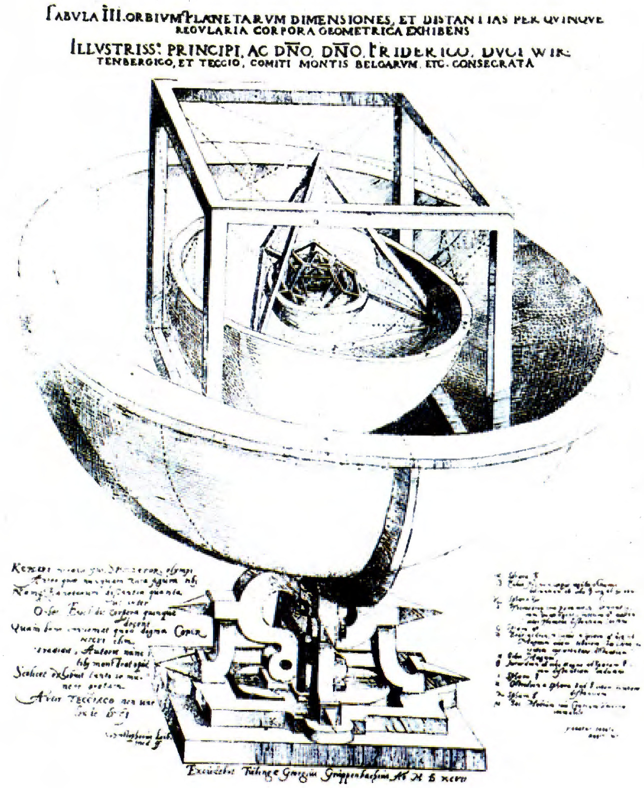
Bu konuda çalışan ilk modern bilim adamının Nicolaus Copernicus (1473-1543) olduğu söylenebilir. Copernicus, Güneşin Dünya etrafında değil, tersine Dünya'nın Güneş etrafında belirli bir yörüngede döndüğünü ileri sürmüştür. Bu hipotez Jüpiter gibi daha uzaktaki gezegenlerin neden aşağı yukarı yılda bir defa arka plandaki yıldızların tersine yönünü değiştirdiğini açıklamıştır, bu tersine dönüş Dünya'nın Güneş etrafında izlediği yolda diğerlerini "geçmesinden" kaynaklanmaktadır. Bu hipotez aynı zamanda Venüs ve Merkür'ün neden Güneş'ten hiç bir zaman çok uzakta olmadığını da açıklamaktadır, çünkü bunların yörüngeleri Dünya'ya göre Güneş'e daha yakındır. Bu kadar açıklayıcı olmasına karşın yine de Copernicus'un fikirleri hemen kabul görmemiştir ve uzun dönemler boyunca Aristotales'in modeli batı biliminde hakim olmuştur.

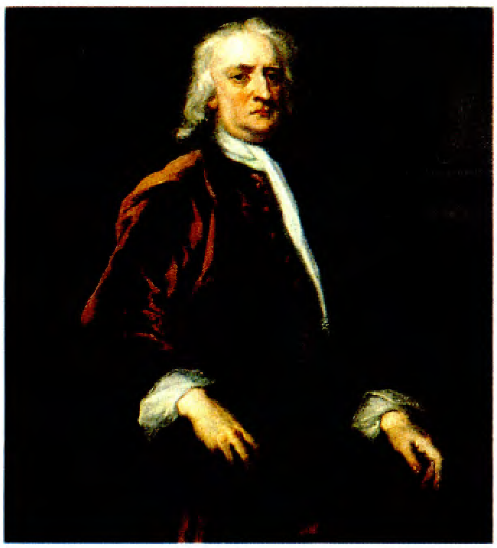
Aristotales'in modeline en etkili ve son darbeyi Padua Üniversitesi'nden Galileo Galilei (1564-1642; Şekil 1.7) indirmiştir. Galileo, muhtemelen bilimsel yöntemi tam anlamıyla kullanan ilk araştırıcıdır. Yaptığı birçok deneyle Aristotales fiziğinin büyük kısmının yanlış olduğunu göstermiştir. Örneğin, Aristotales eğer bir cisim diğerinden iki kat daha ağırsa bunun hafif olandan aynı şekilde iki katı büyük bir hızla yere düşeceğini düşünüyordu, ancak Galileo böylesi iki cismin hareketlerini ölçtüğünde (eğik bir düzlemde, o dönemde henüz serbest düşmenin anlamı bilinmiyordu) bunların tamamen aynı olduğunu gösterdi. Bu sonuç, o güne kadar kabul edilen fizik anlayışında büyük bir yanlışlık olduğunu gözler önüne sermişti. Galileo, ayrıca atalet kuramını da bulmuştur, buna göre bir nesne harekete



1.7 Galileo Galilei







1.9 Isaac Newton

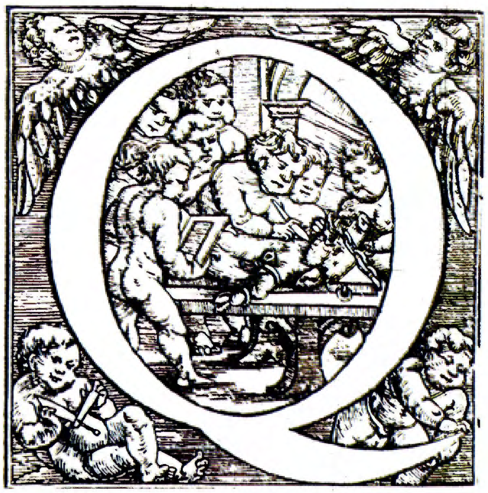
başladığında ters yönden her hangi bir kuvvet etkilemediği takdirde (sürtünme ya da yerçekimi gibi) aynı yönde ve aynı hızda hareketine devam eder. Atalet kuramı, Batı biliminin bakış açısında büyük bir etki yaratmıştır. Aristotales'e göre cisimlerin sürekli hareket edebilmesi için sürekli bir kuvvete ihtiyaçları vardır, örneğin, tanrı gezegenleri sürekli hareket ettirmek için onlara devamlı bir güç uygulamaktadır. Bugün tanrının gezegenleri belirli bir düzende tutmak için fazla bir çaba göstermeye ihtiyaç duymayacağını biliyoruz, bunların bileşkesi olabilecek ve daha sonraları ortaya atılan bir başka düşünce ise tanrının dünyayı yarattığı, doğa kanunlarını koyduğu ve sonra da her şeyi kendi haline bıraktığını savunan "Tanrı'nın ikincil etkisi" kuramıdır. Bu kavram onsekizinci ve ondokuzuncu yüzyıllarda Batı biliminin en temel öğretilerinden birisi olmuştur.

Galileo'nun gökyüzünü teleskopla inceleyen ilk bilim adamı olduğu sanılmaktadır ve bunu yaptığında Aristotales'in düşüncelerinin yanlış olduğunu farketmiştir. Bir kere Ay'ın ilahi güçleri olan olağanüstü bir küre olmadığını üzerinde dağların ve kraterlerin bulunduğunu, Güneş'in mükemmel ve sabit olmayıp üzerinde lekelerin var

olduğunu, bunların hareket edip ara sıra gözden kaybolduğunu, Venüs'ün zaman zaman farklı göründüğünü yani kendisinin parlamayıp daha çok gelen ışınları yansıttığını ve dünya merkezli bir yörüngeyi izlemediğini, Copernicus'un bizim yıldızımızın etrafında dolananlar dediği ve güneşin etrafında dolaşan gezegenler gibi Jüpiter'in de etrafında dönen dört uydusu olduğunu ve Satürn'ün de küre biçiminde değil, kullandığı ilkel teleskobuna göre, boynuz biçiminde olduğunu gözlemlemiştir.

Galileo'nun çalışmalarından sonra doğaya doğrudan bakmanın ne kadar değerli ve akıllıca olduğunu kimse inkar edemez olmuştur. Belki de Copernicus ve Galileo'dan sonra en çarpıcı bilim adamlarından birisi de Copernicus'un kuramını ve ilahi yaklaşımları birleştiren ve açıklayan astrolog ve astronom Johannes Kepler'dir (1571-1630). Kepler, gezegenlerin yörüngelerini beş mükemmel geometrik şekille açıklamıştır, buna göre Satürn'ün yörüngesinin içe bakan yüzeyine çizilen bir küpün yüzleri Jüpiter'inkinin yüzeyini kaplar ve bunun içine çizilen bir tetrahedral de Mars'ın yörünge yüzeyini belirler (Şekil.1.8). Daha sonraları Kepler, gezegenlerin hareketlerini müzikdeki akorlara dahi uydurmaya çalışmıştır. Bu araştırmaları sonunda güneş sisteminin gerçek düzenini bulmayı başarmış yani gezegenlerin güneşin etrafında elips biçimli yörüngelerde ve güneşe olan uzaklıklarına göre döndüklerini anlamıştır.

Kepler'in çalışmaları doğada belirli bir düzen olduğunu açıklayan en iyi yaklaşımlardan birisidir. Eğer belirli bir düzen var olmasaydı bilim bir vakit kaybından başka bir şey olmayacaktı. Fiziksel dünyanın tanrıların istekleri, büyücüler ya da şeytani güçler tarafından yönetilmediğini bunun yerine anlaşılması mümkün, kişisel yaklaşımlara bağlı olmayan evrensel kural ve ilişkiler içerisinde olduğuna dair inancın kuvvetlenmesi Isaac Newton (1642-1727, Şekil 1.9) gibi sonraki dönem bilim adamlarına güç vermiştir. Onun Newton mekaniği, calculus, optik ve yerçekimi kanunlarını bulması hep bu inançtan kaynaklanmıştır ve modern fiziğin doğmasına büyük katkısı olmuştur.



1.10 Ses sinirinin kesilmesi
Vesalius'un *İnsan Vücudunun Çalışması* (1542) kitabının baş harfidir.

MODERN BİYOLOJİNİN BAŞLANGICI

Modern biyoloji araştırmalarının ilk izleri Copernicus ve Galileo'nun çalışmaları ile aynı döneme rastlar. Yaşam bilimindeki en önemli adımları burada bahsedeceğimiz üç kişi atmıştır. Bunlardan ilki cesetler üzerinde çalışarak insan anatomisini inceleyen Andreas Vesalius'tur (1514-1564). Vesalius, çalışmaları sonucunda insan vücudunun sayısız karmaşık alt-birimlerden oluştuğunu ve bunların her birinin kendi fonksiyonları olduğunu saptamış, daha sonra da diğer hayvanları inceleyerek karşılaştırmalı olarak bu anatomik birimlerin görev ve organizasyonlarını anlamaya çalışmıştır.

Bu konuda bulduğu en önemli şeylerden birisi beyinden gırtlağa giden sinirin pek çok hayvanda ses çıkartma fonksiyonunu kontrol ettiğini anlamasıdır. Yaptığı deneyde bir domuzun sinirini keserek almış, ses çıkartma organları sağlam olmasına karşın hayvanın ses çıkartamadığını gözlemiştir (Şekil 1.10).

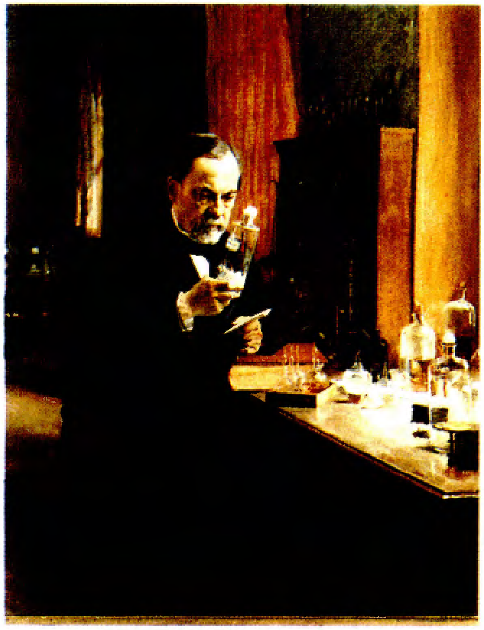


1.11 Antony van Leeuwenhoek

Bu karşılaştırmalı ve deneysel çalışma biçimi kalbin kanı pompaladığını ve kan dolaşımını bulan İngiliz fizikçi William Harvey (1578-1657) tarafından daha da geliştirilmiştir. Kalp, metafiziksel anlamda

sevgi duygusunun merkezi değil aslında fonksiyonu belirli olan mekanik bir aygıttır. Bu araştırmalar sonucunda anatomi çalışmaları hızlanmış ve yaşamsal olaylara daha mekanik bir gözle bakma eğilimi artmıştır.

Bu ilkin bilim adamlarından üçüncüsü Antony van Leeuwenhoek'tur (1632-1273, Şekil 1.11). Galileo'nun teleskop kullanarak baktığı yeni ufukların bir benzerine de Leeuwenhoek mikroskopla bakmıştır. O'nun yaptığı buluşlardan en önemlileri mikroorganizmaları (bakteriler de dahil), sperm ve dölledikleri yumurtaları ve kendisine göre tüm canlıların meydana geldiği hücreleri bulmasıdır.



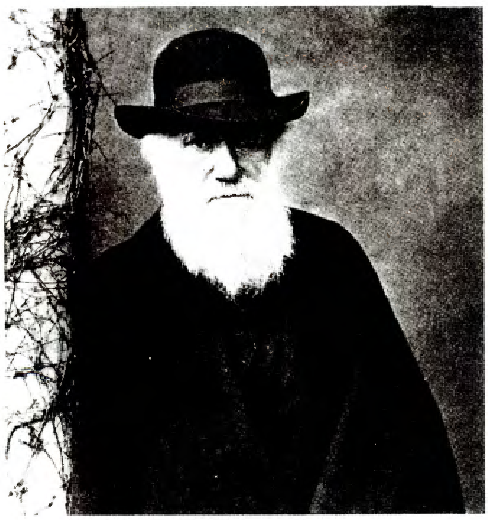
1.12 Louis Pasteur

Fiziğin aksine biyolojide temel genellemelerin yapılabilmesi için çok uzun çalışmalar gerektiren zahmetli gözlemlerin yapılması gerekir. Örneğin hücre teorisi 1858'e kadar tam anlaşılamamıştır ve ancak 130 yıl önce 1862'de Louis Pasteur (Şekil 1.12) kendi kendine oluşum teorisinin yanlış olduğunu kanıtlayabilmiştir. Leeuwenhoek'un mikroorganizmalarının hastalık nedeni olabileceği İngiliz cerrah Joseph Lister tarafından anlaşılmış ve 1865'de antiseptiklerin etkileri ispatlanmıştır (*anti-"karşı"* ve *sepsis-"çürümek"*). Sonraları Pasteur aşının kullanımını yaygınlaştırmıştır.

Biyoloji tarihinde en önemli karakterlerden birisi hiç şüphesiz Charles Darwin'dir (1809-1882, Şekil 1.13). 1859'da doğal seçilim yolu ile evrim teorisini açıklayan "Türlerin Kökeni" yayınlandığında biyolojinin tüm alanlarında yeniden bir yapılanmanın ortaya çıkmasına neden olmuştur. Darwin'in çalışmaları biyolojide bugün de devam eden müthiş bir bilgi patlaması yaratan kıvılcım olarak kabul edilebilir. Biyolojide en kaynaştırıcı teorilerden birisi olan evrim teorisi, elinizdeki kitabın tüm bölümlerinin temel mantığını oluşturmaktadır.

DARWİN TEORİSİ

Doğal seçilim yolu ile evrim teorisi 17. Bölüm'de detaylı olarak anlatılacaktır. Ancak, daha önceki bölümlerde zaman zaman bazı kavramların açıklanmasında kullanılacağı için burada teorinin ana hatlarından biraz bahsetmemiz yerinde olur. Teori, Darwin'in pek çok kanıtla gösterdiği evrimsel değişim ve bu değişimden sorumlu olan doğal seçilim kavramlarından oluşmaktadır.



1.13 Charles Darwin

EVRİMSEL DEĞİŞİM KAVRAMI

Yalnızca iki yüzyıl öncesine kadar dünya ve üzerinde yaşayan hayvanların değişmediği sanılmaktaydı, örneğin tüm bülbüllerin ya da farelerin birbirlerine benzedikleri ve nesiller boyunca bunlarda hiç bir değişiklik olmayacağı düşünülmekteydi. Bu dönemlerde yaygın görüş dünyanın hareket etmediği ve güneş, ay, gezegen ve yıldızların onun etrafında döndüğü şeklindeydi. Dünyanın hiç değişime uğramadığı düşüncesi çeşitli şiir kitaplarında da işlenmekteydi, örneğin ünlü Yaratılış Kitabı'nda, Tanrı'nın türleri birbirinden bağımsız şekilde, aynı zamanda göreli biçimde Kitab-ı Mukaddes'de anlatılan kıyamet gününden tam altı bin yıl önce yarattığı yazmaktaydı.

Ancak çeşitli yerlerden ilahi yaratılış teorisi ile ilgili sorunlar ortaya çıkmaya başladı. Bilim adamları önceleri bunlardaki bazı çelişkileri görmeye ve sonra da yeni açıklamalar aramaya başladılar. Böylece Darwin ve çağdaşlarını etkileyen bazı araştırmalar ortaya çıkmaya başladı.



A



B

1.14 Türlerin kökeni ile ilgili geleneksel yaklaşımlara karşı kanıtlar.
Bugün nesli tükenmiş türlere ait fosillerin bulunması, yaşamın durağan olduğu fikri hakkında sorular sorulmasına yol açmıştır. (A) Sibirya'nın buzulları altında bulunan yavru bir mamuta ait fosil görülmektedir, (B) karıncayiyen gibi Avrupa'ya yabancı olan bazı Yeni Dünya türlerinin bulunması türlerin kökeni ile ilgili geleneksel yaklaşımları derinden sarsmıştır.

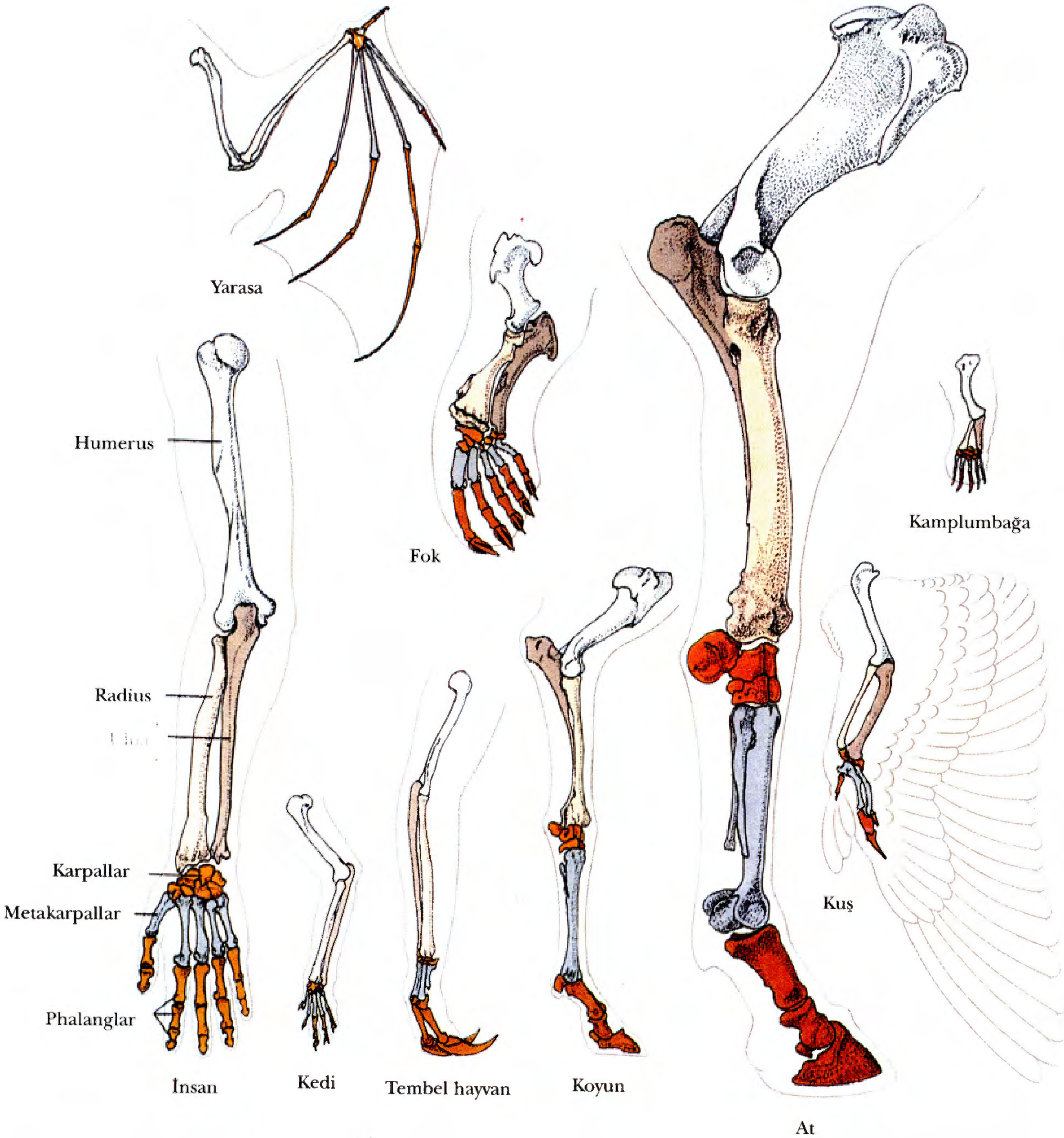
İlk bulgular jeolojiden elde edildi. Onsekizinci yüzyılda dünyanın değiştiği düşüncesi doğmaya başladı. Önce ortadan kalkmış yanardağlar ve bunların oluşturduğu lav akıntılarının izleri bulundu, sonra üç bin metre boyunda ve her biri bir milimetre kalınlıkta olan çökelti tabakalarını gösteren jeolojik katmanlar bulundu. Bunlardan başka rüzgar ve suyun dağlarda erozyon oluşturarak vadileri meydana getirdiği ve okyanus diplerinde nedeni bilinmeyen kuvvetlerin dağ oluşumlarına yol açtığı saptandı. Böylesi bulgular And Dağları'nda fosil deniz kabukları bulunduğunda Darwin üzerinde büyük etkilere neden olmuştur. Bu fenomenlerin her biri zaman boyunca sürekli bir değişiklik olduğu izlenimini vermektedir.

Hayatın durağan olduğuna dair inançla ilgili bir başka sorun Yeni Dünya fosillerinin bulunmasıyla ortaya çıkmıştır. Avrupa'da bilinmeyen çok sayıda bitki ve hayvana ait bulgular teologların bu canlıların bir zamanlar Yeni Dünya'da yaşamakta olup olmadığı konusunda tartışmalarına yol açmıştır. Amerika ile ilgili çalışmalar arttıkça, örneğin yüzlerce dinozor türünün günümüzde gerçekten ortadan kalktığına dair kesin deliller bulunmuştur. Buna ek olarak Amerika'da pek çok bilinmeyen ve tuhaf görünüşlü hayvanın yaşamakta olduğu da saptanmıştır (Şekil 1.14). Hayvan türlerinin sayısının yüzlerle ve hatta binlerle ifade edilmeye başlamasıyla birlikte Nuh'un gemisi de önemini yitirmeye başlamıştır. Gerçekten de ortadan kalkmış hayvan türlerinin günümüzde yaşayanlardan sayıca kat kat fazla olduğu ve bunların defalarca oluşup kayboldukları anlaşılmaya başlandı. Daha ötesinde, daha derindeki ve eski kayalarda daha ilkel fosiller örneğin, deniz kabukluları bulunurken daha yeni dönemlere ait kayalarda modern biçimli canlıların sırayla örneğin, balıklar, sürüngenler, kuşlar ve memeliler şeklinde bulundukları keşfedildi. Böylece genç dünyanın bir gecede yaratıldığı fikri önemini yitirmeye başladı.



1.15 Jean Baptiste de Lamarck

Fosil kayıtların en temel alternatif açıklamasını yapan ilk bilim adamı Jean Baptiste de Lamarck (1744-1829, Şekil 1.15) olmuştur. Lamarck çeşitli deniz yumuşakça türlerine ait fosilleri zaman sırasına göre dizmiş ve sonuçta bazı türlerin yavaş yavaş diğerlerine dönüştü-



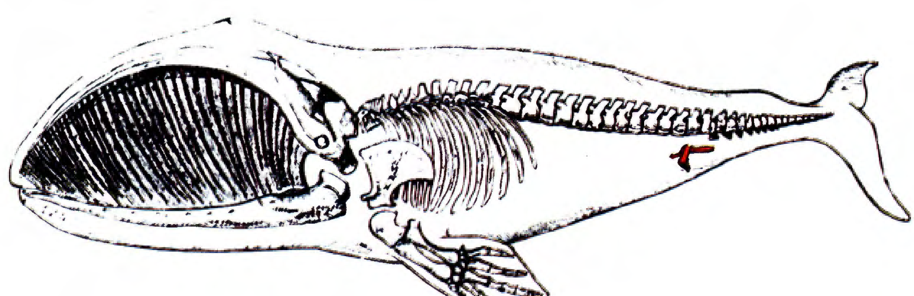
1.16 Bazı omurgalı hayvanlarda ön-bacak kemiklerinin karşılaştırılması.
İnsan koluna ait işaretli ve renkli olarak gösterilen kemikler diğerlerine oldukça benzemektedir. Yarasada metakarpallar (el kemikleri) ve parmak kemikleri membran yapıdaki kanada destek sağlamak için uzamıştır. Fok balığındaki kemikler yunuslarda olduğu gibi kısalmış ve kalınlaşmıştır. Kediler parmakları (tırnakları) üzerinde yürürler ve metakarpallar bacağın bir parçası haline gelmiştir. Tembel-hayvan tırnaklarıyla ağaçlara asılı olarak yaşar, bu nedenle kanca biçimli pençeleri vardır. Atlar tırnakları üzerinde yürürler. At ve koyunlarda karpallar (bilek kemikleri), uzamış durumdaki metakarpallar (el kemikleri) bacağın bir kısmını oluşturduğu için zeminden oldukça yukarıda durmaktadır. Yine koyun ve atlarda diğer atasal metakarpalların izleri halinde küçük kemikler fonksiyonel metakarpalların üzerinde görülebilir. Bahsedilen tüm hayvanlar (insan, yarasa, fok, kedi, tembel hayvan, at ve koyun) memelidir ancak aynı kemikler kuşların kanatlarında ve kaplumbağalarda da görülebilir (burada yalnızca kaplumbağaya ait şekil büyütülmüş, diğerleri doğru oranlarda çizilmiştir).

ğünü, bu çok yavaş süren olayın günümüzde de devam ettiğini görmüştür. Lamarck 1809'da "doğanın her şeyi yavaş yavaş ve başarılı bir biçimde yaptığını daha fazla inkar etmek anlamsızdır" dediğinde sonsuzluk kadar uzun bir zaman sürecini işaret etmekteydi. Lamarck'a göre canlı dünyası denizde yaşayan basit organizmalarla başlamıştı, bunlar daha sonra karaya geçmişler ve evrim bugün bildiğimiz türler oluşuncaya kadar devam etmişti, bu değişim eğilimi de kısaca "artan mükemmellik" olarak özetlenebilirdi.

Lamarck temel olarak doğru iz üzerindeydi ancak ileride göreceğimiz gibi O'nun evrimsel değişmenin mekanizmasını açıklama biçimi yanlıştı. Fikirlerinin anlaşılamamasının en büyük nedeni evrim *gerçeğini* delilleri ile sunmadaki eksiklikleri olmuştur. Sadece elli yıl sonra Darwin'in durumu daha iyiydi; Lamarck'dan daha fazla bulguya sahipti ve iyi bir jeolog olan Darwin'in bilgi birikimi de oldukça fazlaydı. Daha da önemlisi karmaşıklığın ortasındaki önemli noktaları görebilme yeteneğine sahipti. Böylece Lamarck ve diğerlerinin ilgisiz zannettikleri şeyleri bulup çıkartarak evrim fikrini geliştirebilmişti.

Darwin'in ortaya koyduğu en önemli noktalardan birisi morfolojik bazı izlerin günümüzde yaşayan türlerde de görüldüğünü anlamasıdır (bugün buna karşılaştırmalı anatomi denilmektedir). Örneğin, eğer çeşitli memeli türlerinde önbacaklar incelenirse, aynı kemiklerin aynı düzende sıralandığını görürüz (Şekil 1.16). Bir insanın kolundaki ya da bir kedinin ön-bacağındaki kemikler temelde aynıdır, hatta aynı kemikler bir kuşun kanadında dahi bulunur. Aslında, kemiklerin görüntü ve boyutları türden türe değişiklik gösterir ve bazı kemikler körelmiş olabilir, ancak temel yapı yine de aynı kalır. Darwin'e göre bu türlerin her birisi, ön-bacağın temel görüntüsü fonksiyonuna göre modifiye olarak kalıtlanmış, ortak bir atadan türemiştir. Bu yapıları inceleyen Darwin, bunların fonksiyonlarını yitirerek köreldiğini, bazılarında ise daha da geliştiğini farketmiş ve evrimsel değişim gerçeğini görmüştür. Neden domuzlar bacaklarındaki iki parmak toprağa değmeden sarkık duruken diğer ikisi üzerinde yürür? Neden boa yılanı gibi bazı yılan türlerinde ve balina gibi bazı sucul memelilerde pelvik-kemikleri ve küçük arka bacak kemikleri vardır? Neden penguenler, kiviler, devekuşları ve Galapagos Adaları'nda ya-

1.17 Balinada iz halinde kalmış arka bacak
Balinalar çok uzun yıllar önce karalardan denizlere döndüklerinde arka bacaklarını yitirmişlerdir; ancak arka bacağa ait kemikler iz halinde pelvik kemer ve uyluk kemiğine karşılık gelecek şekilde kalmıştır.





1.18 Galapagos Adaları'nda yaşayan uçamayan karabatak

şayan karabataklarda uçamadıkları halde kanat ya da tüyler bulunur? (Şekil 1.18) Ve neden birçok toprak altı ve mağarada yaşayan hayvan türlerinde ihtiyaç olmadığı halde derileri altına gizlenmiş gözler vardır?

Canlıların yumurta ya da tohumdan ergin biçimlerine nasıl geliştiğini inceleyen embriyoloji, aynı zamanda önemli deliller de içermektedir. Deniz kabuklularından bazı türlerin istakoz ya da balanus kadar uzak olanlarında bile, larvaların birbirlerine çok benzemesi Darwin'de, ortak bir ata olduğu izlenimini uyandırmıştır. Aynı benzerlikler omurgalılarda dahi görülebilmektedir. Örneğin, insan embriyolarında doğumdan kısa bir süre önce kaybolan tam gelişmiş kuyruk ve solungaç keseleri bulunmaktadır (Şekil 1.19). Darwin'e göre atasal formda fonksiyonel olan bu yapılar bundan türeyen türlerde iz halinde ya da bazılarında hala fonksiyonel biçimde kalıtılmıştır.

Darwin tarafından ortaya koyulan bir diğer nokta da yetiştiriciler tarafından bitki ve hayvan türlerinde meydana getirilen büyük değişikliklerdir. Herkes belirli bir zamanda evcilleştirilmiş hayvanlarda yapay seçilim yoluyla büyük değişiklikler yapmanın mümkün olduğunu görebilir. Büyük danualar, çoban köpekleri, İrlanda seterleri, Yorkshire teriyerleri, buldoglar ve kanişlerin tamamı evcilleştirilmiş kurtlardan türetilmiştir. Benzer şekilde lahana, brüksel lahanası, karnabahar, kıvırcık lahana, yer lahanası ve şalgam bitkileri bunların hiç birine benzemeyen yabanıl bir türden geliştirilmişlerdir (Şekil 1.20). Aynı şekilde pek çok tavuk, sığır, at, çiçek ve hububat türü bu şekilde yıllar boyu süren çalışmalar sonucunda geliştirilmişlerdir. Yabanıl gül ve nergis türleri ile her yıl yeni tipleri piyasaya çıkan kültür gül ve nergis çeşitlerinin renk ve biçimlerini kıyaslamak neredeyse olanaksız hale gelmiştir. Darwin, fosillerde, anatomi, embriyoloji ve

1.19 Evrimin embriyolojik kanıtları
Solda: 4-haftalık bir insan embriyosunda pharangeal ("solungaç") yarıklar (okla gösterilen). Sağda: 5- haftalık insan embriyosunda kuyruk





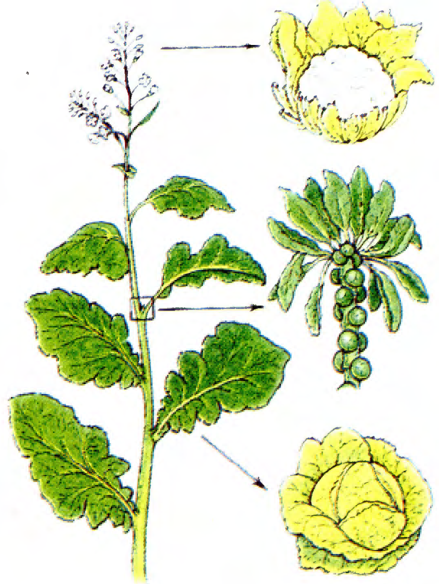
üremeyle ilgili incelediği her şeyde aynı olguyu görmüştür; türler değişebilir ve değişmektedirler (Şekil 1.21).

DOĞAL SEÇİLİM KAVRAMI

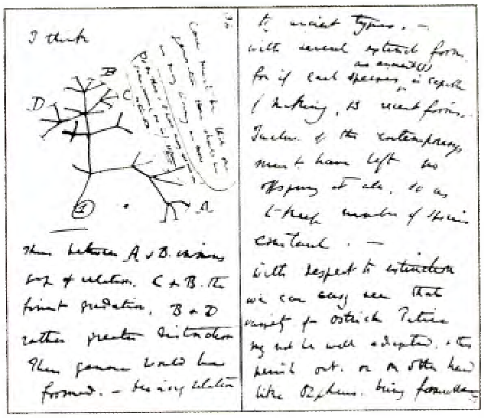
Bu değişiklikleri sağlayan mekanizma nedir? Lamarck bugün kabul görmeyen hipotezi ile bu soruya ilk cevabı bulmaya çalışmıştır. Lamarck, milyonlarca yıl boyunca çevre şartları defalarca değişmesine rağmen her hayvan türünün kendi yaşam süreci boyunca koşullara nasıl bu derece iyi uyduğunu görmekten olağanüstü etkilenmiştir. Bu uyum yeteneğini açıklamak için Lamarck, Tanrı'nın her türe çevresel değişikliklere uymasını sağlayan morfolojik, fizyolojik ve davranışta küçük başkalaşımlar oluşturan mükemmelliğe doğru bir eğilim verdiğini ve bu değişikliklerin yavrulara kalıtım yolu ile aktarılabildiğini düşünmüştür.

Lamarck'ın mükemmelliğe doğru doğal eğilim ve kazanılmış özelliklerin kalıtımı fikri kendi zamanı için, manyetizma ve yerçekimi gibi diğer gözle görülemeyen güçlerin varlığı kadar inandırıcıydı. Temel olarak bu yaklaşım Tanrı'nın doğayı ve doğa kanunlarını yaratıp sonraki yaşamı kendi haline bırakması şeklindeki Batı öğretisinin bir uzantısından başka bir şey değildi. Ancak, balinalardaki körelmiş bacak izleri ve domuzlardaki sarkık parmakların mükemmellikle ne ilgisi olduğu anlaşılamamıştı. Bu durum her şeyde göze çarpıyordu. Bitkiler ve hayvanlar ortam şartlarına iyi uyum sağlamışlardı; ancak bunu mükemmellik olarak tanımlamak mümkün değildi.

Darwin, doğal seçilim olarak ifade edilebilecek başka bir mekanizmayı açıklamıştır. Burada, doğada belirgin olarak gözlenen varyasyon dışında hiçbir içsel eğilim yoktur. Darwin doğal seçilim fikrini *Beagle* ile yaptığı yolculuktan döndükten iki yıl kadar sonra geliştirmiş olmasına karşın; ancak yirmi yıl sonra 1858'de A. R. Wallace'ın da aynı teoriyi geliştirmek üzere olduğunu öğreninceye kadar açıklamamıştır (bu teori ile ortaya koyduğu deliller ki, bunları toplamak yirmi yılını almıştır ve teorinin tüm yönlerindeki araştırmaları nedeniyle Darwin'in adını almıştır).



1.20 Yabanıl lahananın selektif üretimi
Brassica oleracea'nın (solda) yabanıl türü karnabahar (üstte sağda), brüksel lahanası (ortada sağda) ve kıvırcık lahana (altta sağda) elde etmek için tohumlanmıştır. Her biri yabanıl bitkinin belli bir kısmından elde edilmiştir, çiçek başlarından karnıbahar, yaprak saplarından brüksel lahanası ve yapraklardan da kıvırcık lahana üretilir. Büyük morfolojik farklarına rağmen bu üç tip kendi aralarında da çoğaltılabilir.



1.21 Darwin'in not defterinden sayfalar
Ondokuzuncu yüzyıl ve öncesi dönemlerde, Charles Darwin'in de dahil olduğu, bilim adamları arazi bulgularını, seyahat kayıtlarını, deney ve gözlemlerini kısacası üzerinde çalıştıkları hipotezle ilgili düşüncelerini not defterlerine yazarlardı. Yazdığı pek çok kitaba ek olarak Darwin, daha sonra *Baeagle'la Yolculuk Sırasında Araştırma Kayıtları*'nda (1840) anlattığı, Galapagos ve Güney Amerika'ya yaptığı yolculuğa (1831-1836) ait kayıtları da içeren çeşitli konularda not defterleri tutmuştur. Yandaki sayfaların alındığı defter 1837'de, Darwin'in doğal seçilimin evrimin mekanizması olduğunu anlamasından bir yıl önce yazılmıştır. Bu sayfalarda, Darwin evrimsel soyağaçlarını ilk kez çizmiş, günümüzde de yaşayan türler arasındaki ilişki ve çeşitliliği göstermiştir. Ana dallar ortak atayı, yan kollar temel grupları, uçlar ise türleri belirtmektedir. Nesli tükenmiş olanlar yan çizgilerle sembolize edilmiştir.



1.22 Thomas Robert Malthus

Temel olarak, Darwin iki fikri bir araya getirmiştir. Birincisi, türler içerisinde sayısız varyasyonlar bulunmaktadır ve bu varyasyonlar büyük oranda kalıtılabilir. Viktoria dönemi özellikle bitki ve hayvanlarla ilgili yapılan çalışmaların fazla olduğu bir süreçtir ve Darwin aşılanma sonucu oluşan bitkilerin ebeveynlerine benzediğini, eşeyli üreme sonucu oluşanların ise ebeveynlerinden ve birbirlerinden farklı olduklarını biliyordu. Varyasyon gerçek bir olgudur ve bildiğimiz gibi üreticiler istenen özellikleri seçebilmekte, yeni, morfolojik olarak farklı bitki ve hayvanlar elde edebilmektedirler.

Darwin'in ikinci yaklaşımı 28-Eylül-1838'de iktisatçı Thomas Robert Malthus'un (Şekil 1.22) "*Populasyon İlkesi Üzerine Denemeler*" ini okuduğu zaman ortaya çıkmıştır. Malthus insanların bakabileceklerinden çok daha fazla sayıda çocuk yaptıklarını; populasyon büyüklüğünün besin kaynaklarındaki artışa bağlı olduğunu ve çoğunlukla savaş, hastalık ve kıtlık ile kontrol altına alındığını ifade etmiştir. Bu nedenle çok sayıda insan her zaman ölüm sınırında açlık derecesinde yaşamaktadır. Hem Darwin hem de Wallace bu çalışmayı okuduklarında Malthus'un yaklaşımının hayvan ve bitkilere de uygulanabileceğini anladılar; tıpkı insanlar gibi tüm canlılar da çevrelerindeki sınırlı besin kaynaklarının taşıyabileceğinden daha fazla sayıda yavru meydana getirirler ve sonuçta bunların bazıları ölürler. Örneğin, bir dişi kurbağa her yıl binlerce yumurta meydana getirirken, bir eğrelti türü on milyonlarca spor oluşturur; ancak bunların sayıları aynı oranda artmaz. Bu ölüm-kalım savaşında varyasyonları sonraki kuşaklara aktaracak yavrular oluşturmak için yeterince uzun ömürleri olduğundan doğal olarak kalıtılabilir varyasyon oluşturabilen organizmaların varlığını sürdürebilme şansı daha yüksektir. Yaşam savaşından ortalamanın daha üzerinde bir şansla galip çıktıklarından bu organizmalar populasyonda daha fazla sayıda bulunmaya başlayacaklardır. Bu "seçilimin" sonucunda populasyon tamamen daha iyi uyum sağlayacak yani evrimleşecektir, böylece bu sonu gelmez süreç daha da iyi uyum sağlamaya doğru ilerleyecektir. Ziraatçilerin uyguladığı yapay seçilimden ayırmak için Darwin bu olayı *doğal* seçilim olarak adlandırmıştır.

Darwin tarafından ortaya konulan doğal ve yapay seçilim kavramları arasındaki farklar evrimsel olayların bir özeti olarak düşünülebilir. Bunların her ikisinde de, üremeyle çok fazla sayıda yavru oluşumu ve bazı kalıtılabilir karakterlerin populasyonda daha sık ve göze çarpar biçimde, nesiller boyunca daha az görülmesini sağlayan, seçme ve diferansiyel üreme söz konusudur. Ancak kültürü yapılan hayvan ve bitkilerin üretilen kültür tipleri ise (üst soldan başlayarak saat yönü boyunca) yelpaze kuyruk, çift-ibikli Saxon, Schmalkalden, İngiliz taşıyıcı, cüce kursaklı, Norveç kırpık ve saçak kuyruk. üretiminde türetilecek bireylerin seçimi insan tarafından önceden tespit edilerek yapılır. Doğada ise bu daha basittir zira farklı kalıtsal özelliklere sahip bireylerin hayatta kalma ve üreme şansları eşit değildir. Bu noktada seçilimin bireyleri değiştirmediğine dikkat ediniz. Bir birey evrimleşemez. Değişimler populasyonlar düzeyinde olur.

Yapay ve doğal seçilim, seçilimin *derecesi* ve bunun değişme oranın etkisi anlamında da farklılık gösterirler. Üreticiler her kuşakta istenmeyen özelliklere sahip bireyleri eleyip diğerlerini üreterek hızlı seçilimler yapabilirler. Bu onların süratli bir şekilde değişik özellikte bireyler elde etmelerini sağlar (Şekil 1.23). Doğal seçilim daha fazla zamana ihtiyaç duyar; bazen iyi uyum sağlamamış bireyler üremeyi ve



1.23 Güvercinlerde selektif üretim
Yapay seçilimle üreticiler kısa nesiller boyunca büyük değişikler meydana getirebilirler. Atasal kaya güvercini merkezde gösterilmiştir. Bundan üretilen kültür tipleri ise (üst soldan başlayarak saat yönü boyunca) yelpaze kuyruk, çift-ibikli Saxon, Schmalkalden, İngiliz taşıyıcı, cüce kursaklı, Norveç kırpık ve saçak kuyruk.

hayatta kalmayı başarırken, çok iyi uyum sağlamış olanlar ortadan kalkabilmektedir. Temel olarak evrimsel değişiklik son derece yavaş oluşan bir olaydır, büyük değişimlerin meydana gelmesi çevre ve diğer türler tarafından oluşturulan seçilim baskısının derecesine göre binlerce ve hatta milyonlarca yıl sürebilir.

Darwin'in evrimsel değişiklik ve en azından temel bazı gruplardaki ortak ata düşüncesi kendi zamanında büyük kabul görmekle beraber, doğal seçilim kuramı 1930'lara kadar gelişimini sürdürmüştür. Bazı bilim adamları göz gibi özelleşmiş yapıların nasıl evrimleştiğini anlamakta zorlanmaktadırlar. Daha sonraki bölümlerde göreceğimiz gibi, genlerin organizasyonu ve doğası ile bunların gelişimdeki rolleri anlaşıldığında, doğal seçilim pek çok evrimsel değişikliği açıklamıştır. Darwin *Türlerin Kökeni*'nin en son baskısının son cümlesinde böylesi bir sistemin güzellik ve basitliğini şu cümlelerle açıklamaktadır " Hiçlikten önce, ilk başta Yaratıcı'nın hayat verdiği bir ya da birkaç yaşam formunda inanılmaz bir ihtişam vardır; ve bu ihtişam yerçekimi kanununa kaçınılmaz biçimde uyarak dönmekte olan gezegenin tanıklığında, başlangıçtaki en ilkel formdan en güzel en muhteşem olanına ve hala evrimleşmekte olanına kadar vardır".

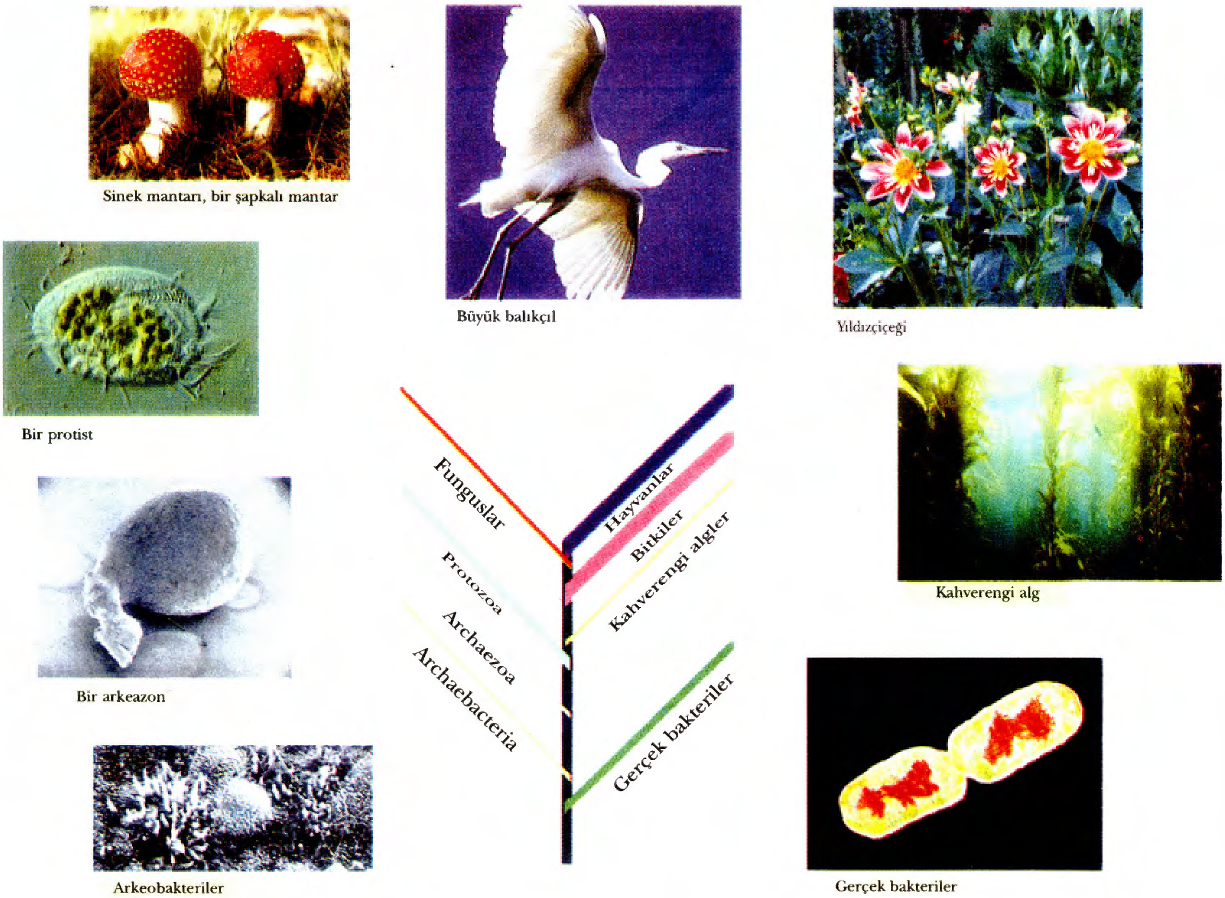
Özet olarak, Darwin'in doğal seçilim yolu ile evrim kuramı şu beş temele dayanmaktadır.

1. Her kuşakta hayatta kalabileceğinden ve üreyebileceğinden çok daha fazla sayıda birey doğar.
2. Bireyler arasında varyasyon vardır; yani bunlar tüm karakterleri bakımından birbirlerinin tıpatıp eşi değillerdir.
3. Belirli özelliklere sahip bireyler bunlara sahip olmayanlara göre daha fazla oranda hayatta kalma ve üreme şansına sahiptirler.
4. Bu karakterlerin bazıları kalıtılabilir.
5. Değişimin oluşabilmesi için çok uzun bir zamana ihtiyaç vardır.

EVRİMSEL İLİŞKİLER

Darwin'in evrimi ve onun mekanizmalarını açıklamaya yönelik çalışmaları ve çeşitli tekniklerin ortaya çıkması (özellikle genlerin moleküler düzeyde analizleri) bugün yaşayan türler arasındaki akrabalık ilişkileri ve dünya üzerinde yaşamın evrimi konularında yeni bir yapılanmaya neden olmuştur. Şekil 1.24'de bugün varolan sekiz temel alem ("kingdomlar") arasındaki ilişkiler gösterilmiştir. En eski organizmalar diğer gruplardan çekirdeğe sahip olmamaları ve kromozomları belirli bir yapının içinde değil de hücresel içerikle karışık halde bulunmaları ile ayrılan iki bakteri grubudur. Sonuç olarak bakteriler ***prokaryotlar*** (çekirdek öncesi) ve diğer altı alem ise ***eukaryotlar*** (gerçek çekirdekli) olarak adlandırılmaktadır (Bu iki alem arasında bulunan diğer farklar 5. Bölüm'de detaylı olarak anlatılmıştır).

Eukaryotlar bugün dünyada yaygın olarak bulunan iki alem içe-



1.24 Yaşamın sekiz alemi arasındaki ilişkiler
Yukarıdaki şekilde renkli kısımlar alemleri, çizgilerin kalınlıkları ise her birindeki yaklaşık tür sayısını göstermektedir. Tabandan gelen ana gövdeden ayrılan kollar alemin olası türeme yerini belirten kronolojik bir sıra takip etmektedir. Bir çok grup için bilinen isimler kullanılmıştır. Teknik olarak hayvanlar: Alem Animalia, bitkiler Plantae, kahverengi algler Chromista ve "gerçek" bakteriler ise Eubacteria içerisindedir.

rir: bitkiler ve hayvanlar; bunun dışında protozoonlar (birçok birhücreli organizma), fungi (örneğin mantarlar) ve kahverengi algler (örneğin kelp yosunu) olmak üzere üç adet daha küçük; ama önemli alem ve yine arkeozoonlar denilen ve eukaryotların en basit organizmalarının oluşturduğu bir başka alem daha vardır. Bu alemlerde incelenen organizmalar çok büyük çeşitlilik gösterirler ve çok fazla sayıda habitata uymak üzere evrimleşmişlerdir. Ancak hepsi de yaşam bilimini birleştiren ortak genetik ve biyokimyasal özelliklere sahiptirler.



1.25 Watson ve Crick DNA çift sarmalı modelleriyle birlikte

MODERN BİYOLOJİ

Ondokuzuncu yüzyılın ikinci yarısında Darwin, Pasteur, Gregor Mendel (kalıtımın temel esaslarını bulan rahip) gibi bilim adamları ve çok sayıda biyolog modern biyolojinin ortaya çıkışına katkıda bulunmuşlardır.

Ancak modern biyolojinin asıl büyük gelişimi 1953'de DNA'nın yapısının anlaşılmasıyla ortaya çıkmıştır. James Watson ve Francis Crick (Şekil 1.25) tarafından açıklanan ikili sarmal modeli Mendel'in genlerle ilgili çalışmalarına fiziksel bir temel oluştururken Darwin'in seçiliminin de temel birimi haline gelmiştir. Daha sondaki bölümlerde ayrıntılı olarak göreceğimiz gibi DNA'nın yapısı onun nasıl kendi çoğalmasında şablon olduğu ve hücrelerin yapı ve işlevlerinde bilgi aktarımını sağladığını açıklamaktadır.

Watson ve Crick'in DNA modeli daha sonra kırk yıl boyunca yapılan çalışmalarla bu molekülün bilgileri nasıl kodladığını açıklayacak yolu açmıştır. Hücre biyolojisi ile ilgili olarak (Kısım I'de incelenecek) DNA üzerine yapılan çalışmalar hücrelerin fiziksel ve kimyasal organizasyonunda oynadıkları rolleri açıklarken, araştırmacıların yaptığı en etkileyici buluş DNA ürünleri üzerinde her molekülün hücrede nereye gideceğini belirleyen nakil sistemini işleten mesajları bildiren adres etiketleri şeklinde çalışan kimyasal kodların çözülmesidir. Genetikle ilgili olarak (Kısım II), DNA üzerinde ya-

pılan çalışmalar hücrenin metabolizma, büyüme ve üreme faaliyetlerini düzenleyen bilgileri nasıl meydana getirdiğini açıklamak için kullanılmaktadır. Bu bilgi özellikle modern tedavi yöntemlerinde ve kalıtsal hastalıklarda; sentetik hormonlar ve aşılar gibi ticari önemi olan ve klinik potansiyelli kimyasalların imalatında; ve geliştirilen yeni bazı bitki türlerinin hastalıklara dayanıklılık gibi özellikleri sağlayan genlere sahip olmasını sağlamada önemlidir. Aynı şekilde DNA ile ilgili çalışmalar vücudun patojenlere karşı savunma mekanizmasının (bağışıklık sistemi) ana hatlarını ve insan gibi trilyonlarca karmaşık hücrenin meydana getirdiği büyük düzenli sistemin tek ve özelleşmemiş bir hücreden nasıl geliştiğini açıklamaya çalışmaktadır. Bir başka gelişme 1953'den beri geliştirilen genetik materyalin ve onun protein yapısındaki ürünlerin maniplasyonunun sağlaması üzerinedir. Bu tekniklerin gelişimi ve biyolojik olayların moleküler düzeyde çözümlenmesine moleküler biyoloji adı verilmektedir.

Moleküler biyolojinin tüm-organizma üzerine çalışmalara katkısı olağanüstü olmuştur. Kısım III'de evrimle ilgili araştırmalara moleküler tekniklerin nasıl yardımcı olduğuna değineceğiz. Biyologlar, bugün artık doğal seçilimin temeli olan varyasyonun kimyasal yapısını anlamışlar ve böylece farklı türlerin doğada nasıl ortaya çıktığını ve bunların yeni koşullara nasıl uyum sağladığını kavramışlardır. Gelişmeyi kontrol eden genlerdeki küçük değişiklikler ya da genetik bilgiyi gerçekten değiştirmeyen kromozomal düzenlemeler yeni türlerin ortaya çıkmasına neden olabilirler. Kısım IV'de de DNA ve onun kimyasal bileşenlerinin yaşamın ilkin evrimi ve kökenine nasıl önemli katkılarda bulunduğunu ve bugün dünyada yaşayan temel organizma gruplarının evrimini nasıl yapılandırdığını göreceğiz. Moleküler teknikler yardımıyla türler arasındaki ilişkilerin sınırları, örneğin çok benzemesine rağmen pandaların ayı olamayıp rakunlardan köken aldığı belirlenebilir. Kısım V'de ise moleküler yaklaşımların, dolaşım, gaz değişimi, hareket ve vücut içi koordinasyonundan sorumlu fizyolojik sistemleri açıkladığını göreceğiz. Örneğin, günümüzde nöronların nasıl iletişim kurduğunu, hormonlar ve diğer kimyasal uyarıcıların (insülin gibi) hücre, doku ve organların hareketlerini nasıl düzenlediğini moleküler düzeyde analiz edebilmekteyiz. Ayrıca ölümcül hastalıklara neden olan bozulmalar gibi organlarda görülen hasarların nedenleri artık moleküler düzeyde anlaşılmaktadır (ve doğrulanmaktadır). En son olarak da Kısım VI'da, moleküler tekniklerin ekolojik ilişkileri anlamamıza nasıl yardım ettiğini, örneğin kontamine dioksin pestisitinin, hayvanların yabancı (dolayısıyla potensiyel olarak tehlikeli) maddeleri uzaklaştırmak için yararlandıkları, dekoksifikasyon enzimlerinin yapısını bozarak nasıl yıkıcı ekolojik etkiler doğurduğunu inceleyeceğiz. Ve elbette su kirliliği, hatta sera etkisi gibi çevre sorunlarının çözülmesinde ya da en azından biraz olsun hafifletilmesinde moleküler mühendisliğin katkılarını göreceğiz.

Hepsinden önemlisi organizmaların genetik programlarını harf harf okumayı başardığımızda, biyoloji tüm bilimler arasında en heyecan verici, en teşvik edici ve en ümit verici olanı haline gelecektir.

ÇALIŞMA SORULARI

1. Anomali ve sezgiler bilimsel yöntemde nasıl bir rol oynarlar?
2. Doğal seçilim olmasaydı evrim nasıl olabilirdi?
3. Bir populasyonda seçilimin olabilmesi için gerekli üç önemli şey nedir? Evrim bunların her hangi birinin yokluğunda oluşabilir miydi?
4. Darwin bitki ve hayvan üretimi ile ilgili geniş bilgileri O'nun kuramını oluşturmasında nasıl yardımcı olmuştur?

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- Mekanistler ve vitalistler arasındaki farklar
- Bilimsel yöntem
- Evrimle ilgili ilk yaklaşımlar
- Evrim ve doğal seçilim arasındaki farklar
- Doğal seçilim yoluyla evrim için gerekli olanlar
  Kalıtılabilir varyasyon
  Fazla sayıda yavru meydana getirme
  Diferansiyel ömür

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

COMROE, J. H., 1977. *Retrospectroscope.* Von Gehr Press, Menlo Park, Calif. *A fascinating study of how important scientific discoveries are made. The author concludes that great advances usually arise out of research directed at wholly unrelated problems.**

DARWIN, C.; 1859. *The Origin of Species. Of the many reprints of this classic work, the edition by R. E. Leaky (Hill and Wang, New York, 1979) provides perhaps the best introduction and illustrations.**

GINGERICH, O., 1982. The Galileo affair, *Scientific American* 247 (2). *The complex interactions between ecclesiastical politics and Galileo's difficult personality are traced in illuminating detail.*

HERBERT, S., 1986. Darwin as a geologist, *Scientific American* 254 (5). *Readable account of Darwin's important contributions to nineteenth-century geology.*

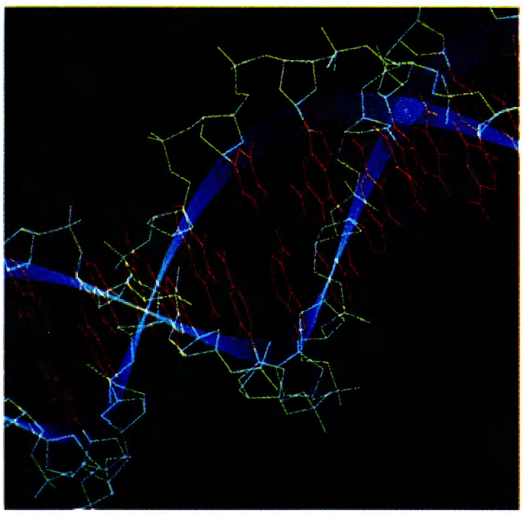
KOESTLER, A., 1959. *The Sleepwalkers.* Macmillan, New York. *This informal and gossipy account of the Copernican revolution focuses on the personalities and motivations of Copernicus, Galileo (to whom Koestler is unsympathetic), and Kepler. It is a good supplement to Kuhn's book on Copernicus, listed next.**

KUHN, T. S., 1959. *The Copernican Revolution.* Random House, New York.*

KUHN, T. S., 1962. *The Structure of Scientific Revolutions.* University of Chicago Press, Chicago. *In this influential book Kuhn argues that science works in two ways—that of Normal Science (in which experiments are designed to investigate the dominant theory, or "paradigm") and that of Revolutionary Science (which arises when the dominant theory has accumulated so many anomalies that the field becomes unstable and a replacement is needed).**

TAYLOR, F. S., 1949. *A Short History of Science and Scientific Thought.* W. W. Norton, New York. *An excellent brief history with numerous excerpts from the major writings of important scientists.**

* Available in paperback.

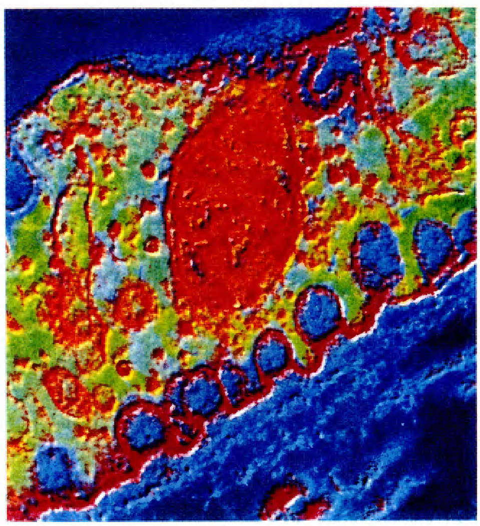




KISIM I

YAŞAMIN KİMYASAL VE HÜCRESEL TEMELLERİ





Kısım I

Kısımla ilgili başlangıç fotoğrafları

(1) Bir DNA molekülünün bilgisayar modeli; nükleotitler kırmızı olarak gösterilmiştir. Genler tarafından kontrol edilen yapılar her hücrenin yapısını ve iç kimyasal işleyişleri sağlar. Bu hücresel denetleme, hücreden hücreye, gendeki DNA'nın içinde bulunan diziler olarak aktarılır.

(2) Renkli transmişın elektron mikroskopunda (TEM) bir mitokondrinin (sarı) endoplazmik retikulum zarları ile çevrilmesinin görünümü. Hücreler, kimyasal çevreyi düzenlemeyi sürdürür; üretilen özel moleküller buna bağlıdır ve bunlar değişik zar kanallarından geçirilir. Hücre içi organeller hücrede özel roller oynar; mitokondriler glukozu tümüyle yıkarak hücreye enerji sağlar.

(3) Bir ayçiçeği tarlası. Birçok canlı için yaşam enerjisi ilk olarak güneşten gelir ve fotosentezdeki kimyasal işlevlerle, ayçiçeğinde olduğu gibi, yeşil bitkiler aracılığıyla depo edilir. Fotosentez ürünü olarak moleküler halde depo edilmiş enerji, daha sonra bitki tarafından hasat edilir (organizmaların hepsi doğrudan ya da dolaylı olarak bitkilerle beslenir) ve işte kullanılır.

(4) Renkli transmişın mikroskopunda (TEM) kan kılcaldamarının görünümü. Birçok hücre, tipik roller için özelleşmiştir. Buradaki durumda, bir hücre, enerjiyi, veziküller içindeki (mor) serumu henüz bilinmeyen bir mekanizma ile, hücrenin tepesindeki kılcal lümeninden (mavi), kılcaldamarın (dipte) dış kısmına taşımada kullanır. Akciğerdeki astarda bulunan benzer hücreler tarafından alınan oksijen, dolaşım sistemi ile dokulara gönderilir ve karbondioksit aksi yönde dışarı atılır.

GENEL KİMYA

Yaşam kimyası hem basit hem de karmaşıktır. Pek çok biyokimyasal tepkime biyokimya kurallarının açık bir şekilde uygulanması açısından basittir. Fakat, yaşam kimyası, bizim hissedemediğimiz kuvvetlerle, bizim göremediğimiz atomların etkileşmesine dayandığından tahayyül edilse de kavranması zordur. Bu görünmeyen atomik etkilenme ağından, bizi çevreleyen, gördüğümüz, işittiğimiz, hissettiğimiz, tattığımız ve kokladığımız herşey doğmaktadır.

Bütün yaşam işlemleri kimya ve fizik kurallarına uyar. Milyarlarca yıl önce Big-Bang tozundan doğan kuvvetler bugün yaşamı kontrol etmektedir (Şekil 2.1). Moleküllerin, atomların, subatomik parçaların hareketlerinde güneş enerjisinin yeşil bitkiler tarafından yakalanıp depo edilmesi, organik besinlerden kullanılabilir enerji elde edilmesi, organizmaların gelişmesi ve büyümesi, genetik kalıtım modelleri ve canlı hücrelerin aktivitelerinin kontrolu gibi karmaşık biyolojik olayların anahtarı yatmaktadır. O halde biyoloji ile çalışma kimya ve fizik kuralları ile başlar ve bunlara tekrar tekrar baş vurulur.

ELEMENTLER

Evreni oluşturan bütün maddeler element adı verilen belirli sayıdaki maddelerden meydana gelmiştir. 92 tane doğal oluşumlu element vardır ve ilaveten laboratuvarlarda üretilen yapay elementler de mevcuttur. Hem doğal hem sentetik olanlarla birlikte 100 den fazla element vardır.



2.1 Cone Nebula Bütün nebulalar gibi Cone Nebula da Big Bang'tan arta kalan büyük miktarda gazlardan oluşmuştur. Yıldızlar bu gazların yoğunlaşmasından doğar.

TABLO 2.1 *Hayatsal önemi olan elementler*

Sembol	*Element*	**Atom numarası/** *Tipik kütle numarası*	*Yerkabuğundaki ağırlık olarak yaklaşık yüzdesi*	*İnsan vucudundaki ağırlık olarak yaklaşık yüzdesi*
H	Hidrojen	**1**/1	0.14	9.5
B	Bor	**5**/11	eser	eser
C	Karbon	**6**/12	0.03	18.5
N	Nitrojen	**7**/14	eser	3.3
O	Oksijen	**8**/16	46.6	65.0
F	Fluorin	**9**/19	0.07	eser
Na	Sodyum	**11**/23	2.8	0.2
Mg	Magnezyum	**12**/24	2.1	0.1
Si	Silikon	**14**/28	27.7	eser
P	Fosfor	**15**/31	0.07	1.0
S	Sülfür	**16**/32	0.03	0.3
Cl	Klor	**17**/35	0.01	0.
K	Potasyum	**19**/39	2.6	0.4
Ca	Kalsiyum	**20**/40	3.6	1.5
V	Vanadyum	**23**/51	0.01	eser
Cr	Krom	**24**/52	0.01	eser
Mn	Manganez	**25**/55	0.1	eser
Fe	Demir	**26**/56	5.0	eser
Co	Kobalt	**27**/59	eser	eser
Ni	Nikel	**28**/59	eser	eser
Cu	Bakır	**29**/64	0.01	eser
Zn	Çinko	**30**/65	eser	eser
Se	Selenyum	**34**/79	eser	eser
Mo	Molibden	**42**/96	eser	eser
Sn	Tin	**50**/119	eser	eser
I	Iyot	**53**/127	eser	eser

Her element onun Latince ya da İngilizce ismine göre bir ya da iki harfle gösterilir. Yani H, hidrojenin; O, oksijenin; C, karbonun; Cl, Klorun; Mg, magnesyumun; K, potasyumun (Latince kalium); Na, Sodyumun (Latince natrium) vs, sembolüdür. Doğal olan 92 elementten sadece birkaç tanesi yaşamsal öneme sahiptir (Tablo 2.1).

Madde sınırsız olarak alt birimlere bölünemez. En iyi bölme kimyasal anlamda görülebilecek birimlere indirgemektir. Bu birimlere **atomlar** denir. Elementlerin atomları temel karekterler açısından birbirlerine benzerler ancak ölçülebilir özellikleri açısından farklıdırlar. Tek bir atom, elementin kimyasal sembolü ile gösterilir. Örneğin N, hem azot ataomunu hem de elementin kendisini gösterebilir.

ATOMİK YAPI

Atomlar, maddenin en basit birimleri olarak kabul edilseler de, kendileri daha küçük taneciklerden oluşmuşlardır. Bu taneciklerin pek çoğu atom fiziği dünyasına aittir ve biyologlarla çok az yakın ilgisi bulunmaktadır. Fakat bunlardan üç tanesi, - proton, nötron ve elektron-elementlerin aktivitelerinin tayininde temel rol oynarlar. Bunların ilişkilerinde, yaşamı mümkün kılan güç ve birlik yatar.

Atomik çekirdek Bir atomun tüm pozitif yükü ve hemen hemen tüm kütlesi çekirdeğinde ya da merkezinde yoğunlaşmıştır. Çekirdekte **proton** ve **nötron** denen iki temel tanecik vardır. Her bir proton +1 elektrik yükü taşır. Nötron ise isminden anlaşılacağı gibi yüksüzdür. Proton ve nötron aşağı yukarı aynı kütlededir, aslında nötron biraz daha ağırdır (Tablo 2.2).

Her bir elementin çekirdeğindeki proton sayısı kendine özgüdür. Bu sayı **atom numarası** olarak isimlendirilir. Bazen kimyasal sembolden hemen önce, aşağıda yazılır. Örneğin $_{1}H$; hidrojenin atom numarasının 1 olduğunu, yani çekirdeğinde sadece 1 proton bulunduğunu gösterir. Aynı şekilde $_{8}O$, her oksijenin çekirdeğinde 8 proton olduğunu gösterir.

Genellikle çekirdekteki proton ve nötron sayılarının birlikte gösterilmesi tercih edilir, bu sayı **kütle numarasıdır**; çünkü çekirdeğin hemen hemen tüm kütlesini ifade eder, genellikle **atom ağırlığı** olarak adlandırılır. Kütle numarası kimyasal sembolden hemen önce üs olarak yazılır. Örneğin oksijen atomu 8 nötron içerir, bu nedenle kütle numarası 16 dır ve çekirdeği ^{16}O şeklinde gösterilir ya da hem atom numarasını hemde kütle numarasını göstermek istersek $^{16}_{8}O$ şeklinde yazmamız gerekir.

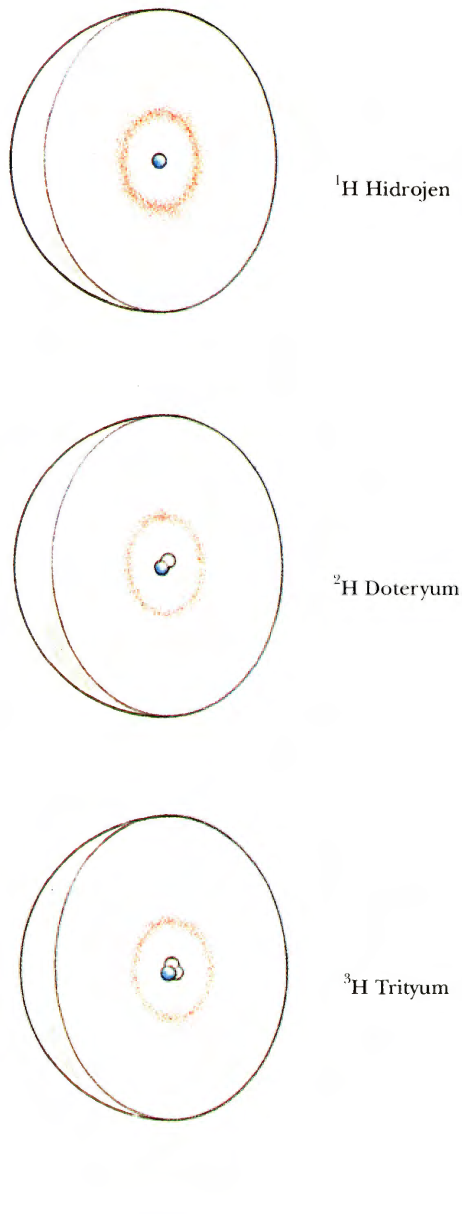
Aynı elementin bütün atomları aynı sayıda proton içermesine karşın, nötron sayısı, dolayısıyla kütle numarası her zaman aynı olmıyabilir. Örneğin oksijen atomlarının çoğu 8 proton, 8 nötron içerir ve kütle numarası 16 dır. Ancak bazen 9 nötron içerir ve dolayısıyla kütle numarası 17 olur. (^{17}O şeklinde gösterilir) ve bazıları 10 nötron içerir, kütle numarası 18 olur. (^{18}O şeklinde gösterilir). Aynı elementin, farklı sayıda nötron içerdiği için kütle numarası farklı olan atomlarına **izotop** denir, ^{16}O, ^{17}O, ^{18}O Oksijenin üç izotopudur. Bazı elementlerin 20 kadar doğal oluşan izotopoları varken, bazılarının iki izotopu vardır.

Şekil 2.2 de hidrojenin üç farklı izotopu gösterilmektedir: $^{1}_{1}H$, elementin normal formudur; $^{2}_{1}H$, doteryum adı verilen kararlı bir izotoptur; $^{3}_{1}H$, trityum adı verilen kararsız izotoptur. Doteryum ve trityum canlı dokularda kolayca görülebildiğinden ikisi de biyokim-

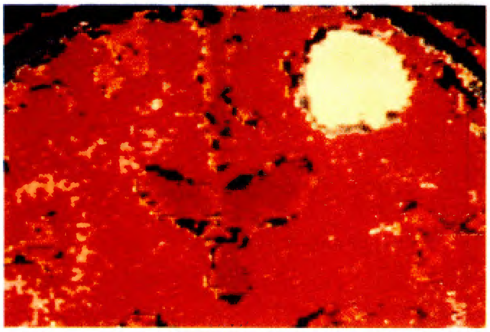
TABLO 2.2 *Ana partiküller*

Partikül	*Kütle (dalton[1])*	*Elektrik Yükü*
Elektron	0.001	-1
Proton	1.672	+1
Nötron	1.674	0

Bir dalton 10^{-24} gr dır. Ölçü birimleri için sözlükteki ilgili yere bakınız.



2.2 Hidrojenin üç ana izotopu
Üç izotopun her birinin çekirdeğinde bir proton (mavi) bulunur ve orbitalini bir elektron oluşturur. İzotoplar, çekirdeğinde nötron bulunmayan normal hidrojen(^{1}H), çekirdeğinde bir nötron bulunan döteryum (^{2}H) ve iki nötron bulunduran kararsız olan trityum (^{3}H) şeklinde bulunurlar. Tek bir elektronun zamanının yüzde 90'ını geçirdiği hacim (bir küre), noktalı gölge şeklinde gösterilmiştir. Koyu bölgeler, elektronun herhangi bir zamanda kürenin bu kısmında daha fazla bulunduğunu belirtir.



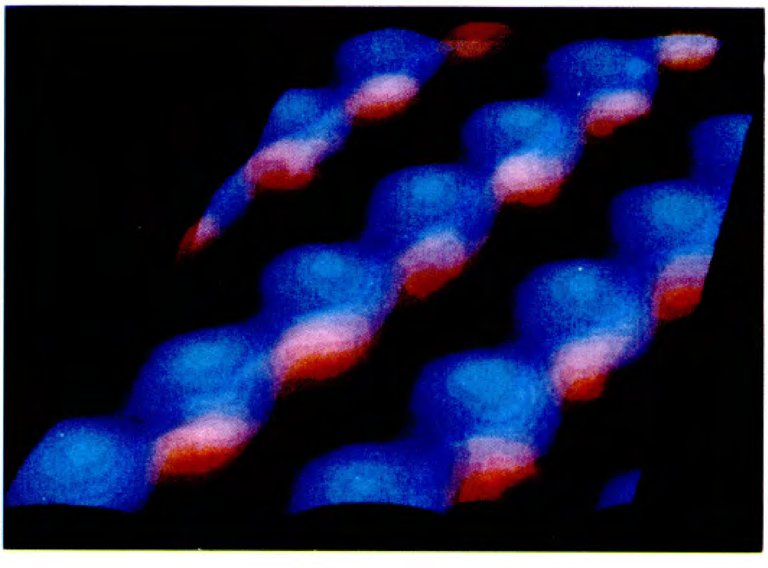
2.3 MRI imaj tekniği
Atom kütlesi tek sayıda olan izotoplar (^{31}P gibi) zayıf manyetiktir. Kuvvetli bir manyetik alana maruz kalınca verilen bir izotop tipik frekansta radyo dalgalarını absorblayacak ve sinyal ortadan kalkınca onları tekrar geri yollayacaktır. Bu imajda, sulumsu yapıda görülen sağlıklı dokuya karşı, sarı bir bölge olarak görülen büyüyen bir beyin tümörünün içindeki yoğun organik bileşiklerden yayılan kuvvetli sinyaller görülmektedir.

yasal reaksiyonlarda hidrojenin hareketini izlemek için çok yaygın olarak kullanılır. Tekrar tekrar söyleyeceğimiz gibi çeşitli elementlerin izotopları biyologlar için araştırmalarda son derece değerli araçlardır (Şekil 2.3).

Elektronlar Atomların, çekirdek dışı kısımlarında üçüncü çeşit temel tanecik bulunur **elektron**. Elektronların çok küçük kütleleri bulunmasına karşın, onların hareketi yaşam kimyasındaki en kritik faktördür. Her elektron -1 yük taşır: bir negatif elektronik yük birimi - proton yükünün tam zıttı. Nötral bir atomda çekirdek etrafındaki elektronların sayısı, çekirdekteki protonların sayısına eşittir. Protonların pozitif yükü ve elektronların negatif yükü birbirini götürür ve tüm atomu nötral yapar. Sonuçta, nötrol atomda atom numarası hem çekirdekteki protonların hem de çekirdek etrafındaki elektronların sayısını gösterir. Eğer, $^{35}_{17}Cl$ gibi bir sembol görürsek, biz, klorun isotopunun notral atomu 17 proton, 18 nötron, 17 elektron içermektedir diyebiliriz. Aynı şekilde $^{39}_{19}K$ sembolu bize bu potasyum izotopunun 19 proton, 20 nötron ve 19 elektron içerdiğini gösterir.

Elektronlar çekirdeğin dışında sabit bir pozisyonda değildir. Her biri sabit bir hareketle saniyede 10^{15} - 10^{16} orbit yapar. Bu yüzden verilen bir elektronun herhangi bir anda nerede olduğunu tam bilmek olanaksızdır; en gelişmiş imaj teknolojisi ile oluşturulan fotoğraflarda sadece kabuktan bir sınır görülmektedir (Şekil 2.4) Bu nedenle şekil 2.2. de ki gibi bazı çizimler, elektronun kendisini göstermez; fakat elektronun büyük bir olasılıkla bulunduğu bölgeyi gösterir. Atom yapısı ile ilgili bütün çizimlerde çekirdek boyutu abartılmıştır. Eğer bir proton Şekil 2.2 deki büyüklükte olsaydı elektron bulutunun dış yüzü her yönde 150 metreye kadar uzanırdı.

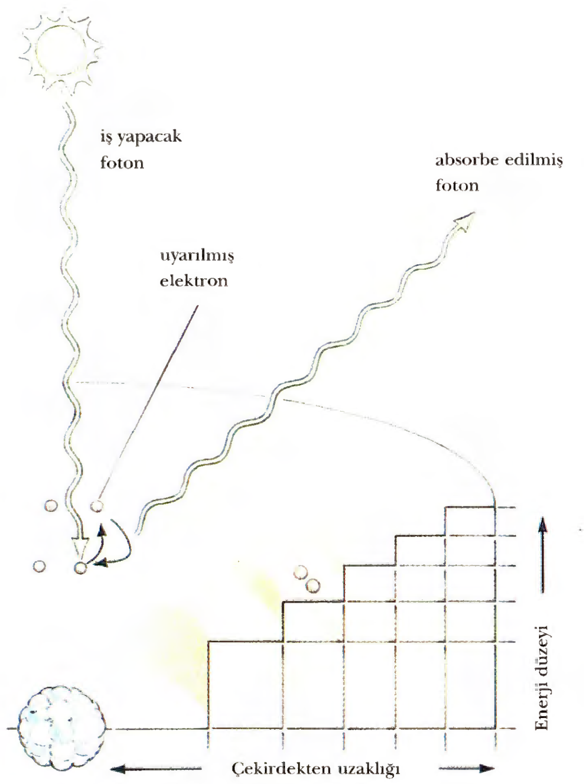
2.4 Yarı ilekten bir galyum arsenit kristaline ait atomlar
Bu scanning (taramalı) tunneling mikrografında yüksek hızlı elektronlar puslu elektron kabuğu imaj yaratmaktadır. Galyum atomlarını (mavi) arsenik atomlarından (kırmızı) ayırmak için renk verilmiştir (Scanning tunneling mikroskobu ve diğer mikroskopların çalışması Bölüm 4 te anlatılcaktır.).



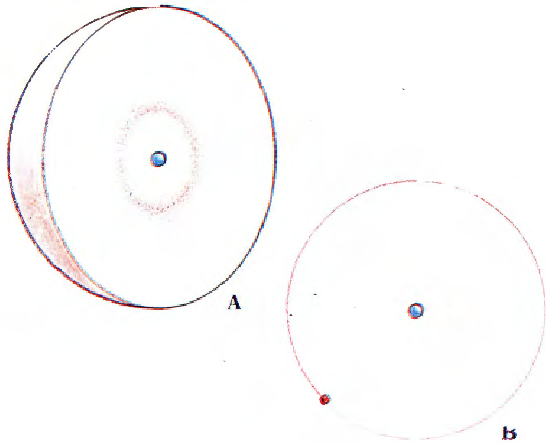
2.4

Bir elektronun çekirdekten ortalama uzaklığı enerjisinin bir fonksiyonudur, enerji arttıkça, çekirdekten olan olası uzaklık artar. Fakat herhangi bir atomda, sadece belirli miktarlarda ya da "düzeylerde" enerji bulunabilir -aynı merdivenin basamakları gibi. Belirli bir enerji düzeyine oturabilmesi için elektronun belirli bir enerjisi olmalıdır. Daha yukarıda bir enerji düzeyine çıkabilmesi için başka bir dış kaynaktan enerji absorblaması gerekir. Tersine bir alt enerji düzeyine düşebilmesi için daha önce çıkmak için absorbladığı miktarda enerjiyi geri vermesi gerekir (Şekil 2.5). Bir elektron, atomda yerleştiği ona uygun olan en düşük enerji seviyesin de ise bu duruma " ground state" (doğal durum), denir. Eğer, bir sonraki enerji düzeyine çıkacak kadar enerji alırsa bu durum "excited state" (uyarılmış durum) denir.

Uyarılmış durumdaki bir elektron absorbladığı enerjiyi bir şekilde geri verip, doğal duruma geçme eğilimindedir. Genellikle fazla enerji ışık olarak verilir. Örneğin, bir florasan tüpünün telindeki uyarılmış elektronların bozunması bize çevremizi aydınlatmak üzere yardımcı olur. Göreceğimiz gibi uyarılmanın hız momenti, 10^{-8} sn sürer. Bu canlılar için çok kritiktir; yeryüzündeki yaşam bitkilerde ve fotosentetik bakterilerde bulunan özgülleşmiş moleküllerin, hem elektron kapma ve hem de uyarılmış elektronların enerji basamaklarından aşağı inmeden çok kısa bir anda, onların potansiyel enerjilerinden faydalanma yeteneklerine dayanır.



2.5 Elektronların enerji düzeyleri
Bir atomdaki elektronlar belirli enerji düzeyindedirler. Eğer bir elektron doğru miktarda enerji absorblarsa (ışık taneciği olan foton şeklinde belirtilmiştir) ve üst enerji düzeyinde yer varsa bu düzeye doğru enerji basamaklarını çıkar. Normalde bu uyarılmış elektron absorbladığı enerjiyi çok çabuk geri verir (burada yine foton olarak gösterilmiştir) ve kendi orjinal enerji basamağına geri döner.



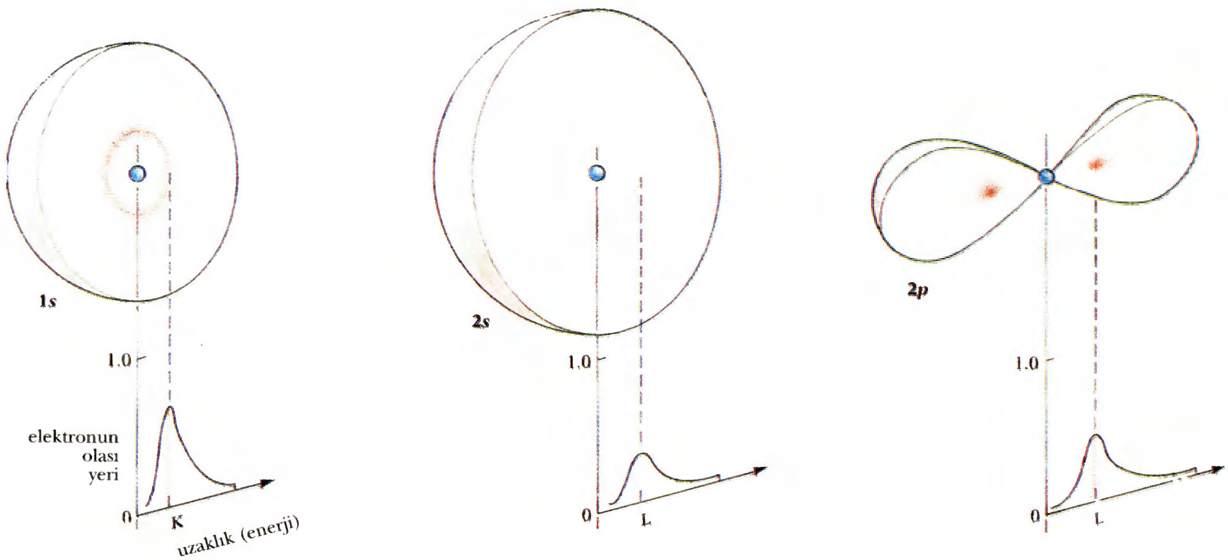
2.6 Hidrojen atomunun iki şekilde gösterilişi. Hiç kimse bir atomu oluşturan tanecikleri görmediğine göre, atomun neye benzediğine dair tüm bilgilerimiz dolaylıdır ve biz onları verilere uyan modeller şeklinde resmedebiliriz. (A) burada çekirdek merkezi, mavi bölge olarak, etrafında elektronların bulunduğu kısımda "bulut" şeklinde gösterilmiştir. Daire elektronun orbitalini-elektronun zamanının % 90'ında bulunduğu, küresel, hacim - göstermekte (Ayrıca Şekil 2.2 ye bırakın) (B) Bazen daha uygun olsun diye orbital bir daire şeklinde çizilir. Elektron daire uzerinde küçük bir top şeklinde gösterilir.

Elektronun zamanının % 90 nını geçirdiği hacim **orbital** olarak bilinir. Atom cizimlerinde orbital çoğu zaman bir daire şeklinde, elektronlar da bazen daire üzerinde yuvarlak noktalar şeklinde gösterilir (Şekil 2.6)

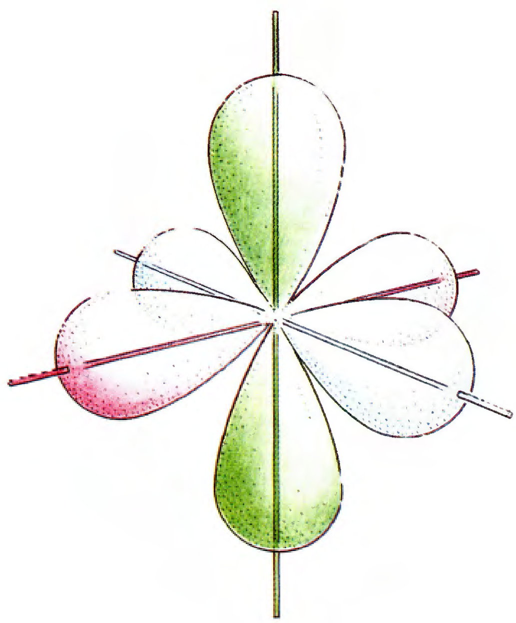
Hidrojen elektronunun enerji düzeyi -bu çekirdeğe en yakın olandır- K düzeyi (ya da K kabuğu) olarak adlandırılır ve elektronun bu küresel şekilli orbitali 1s orbitali olarak gösterilir. K düzeyi sadece iki elektron içerebilir. Eğer bir atomda ikiden fazla elektron varsa ne olur? Örneğin oksijen atomunun 8 elektronu vardır. Bu elektronlardan ikisi K düzeyine yerleşecektir; fakat diğer, altısı çekirdekten daha uzak olan daha yüksek enerji düzeylerine geçmek zorundadırlar. Bir sonraki enerji düzeyi L düzeyi olarak adlandırılır ve en fazla 8 elektron alabilir. Bir atom için en kararlı konfigurasyon elektronlarının en az enerjiye sahip olduğu durumdur. Bu nedenle K düzeyinin dışında kalan 6 elektronun hepsi bir sonraki enerji düzeyi L de yerleşecektir. Böylece bir oksijen atomunun iki K elektronu ve altı L elektronu vardır.

Altı L elektronunun çekirdekten uzaklığı hemen hemen aynıdır, Şekil 2.7 de görüldüğü gibi bu uzaklık bir şekilde K elektronlarınkinden daha büyüktür. Gerçi L elektronlarının orbitallerinin hepsi aynı biçimde değildir. Bunlardan ikisi küre biçiminde (2s orbitali olarak adlandırılır), aynı K elektronlarının 1s orbitaline benzer; ancak çekirdekten daha uzaktır (Şekil 2.7). Fakat diğer L elektronları Labutbiçimli orbitallerdir (2p şeklinde ifade edilir). L enerji düzeyi bu p orbitallerinden üç tane içerir, her biri diğer ikisiyle dik açı yapar ve bu şekilde her biri üç boyuttan birini kapsamış olur (Şekil 2.8) Her biri iki elektron alabilen üç tane 2p orbitali ve yine 2 elektron alabilen 2s orbitallerinin kombinasyonu ile L enerji düzeyi en fazla 8 elektron alabilir. Açıkca görüldüğü gibi oksijen atomunda bu olası orbitallarin hepsi dolu değildir.

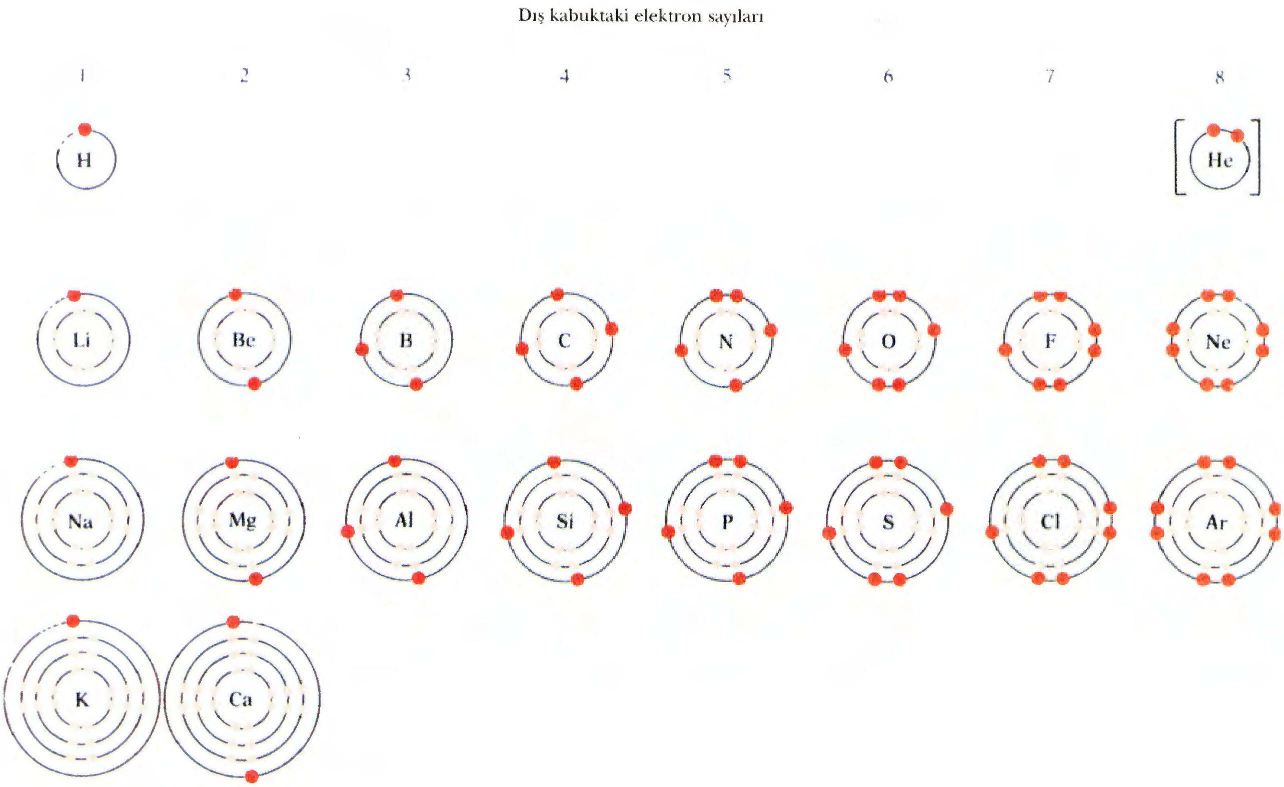
Elementler 10'dan fazla elektron içerirse (ikisi K düzeyinde, sekizi L de) fazla elektronlar L nin ilerisindeki enerji düzeylerine yerleşirler. İlk iki düzey gibi bunlar da sınırlı sayıda elektron alabilirler. Böylece üçüncü düzey (M) en fazla 18 elektron, dördüncü düzey (N) 32....şeklinde devam eder. Küresel ve lobut biçimli p orbitallerine ilaveten dış enerji düzeylerinde orbitallerin diğer şekilleri olabilir.



2.7 Elektron orbitallerin gösterilişi
Üst: s elektronlarının orbitallerin hemen hemen hepsi küreseldir, p elektronlarının ki kabaca lobut biçimlidir. s ve p den önceki sayılar enerji düzeylerini gösterir. Yani 1 s elektron ilk enerji düzeyindedir (K), çekirdeğe yakındır; 2s ve 2p elektronları L düzeyindedir, L daha yüksek bir enerji düzeyidir ve bu nedenle 1s elektronuna göre çekirdekten ortalama uzaklığı daha fazladır. Orbitallerin farklı şekillerine karşın 2s ve 2p elektronlarını aynı enerji düzeyinde olduklarına dikkat edin - onların çekirdekten uzaklıkları grafikte gösterilidiği gibi aynıdır (altta).



2.8 Üç 2p elektron orbitalleri
Lobut biçimli üç orbitalin her biri uzayın farklı boyutunda ve diğer ikisine dik konumdadır.



2.9 Elektron dağılımları ile gösterilmiş kısmı peryodik tablo
İlk yirmi element peryodik tablodaki konumlarına göre düzenlenerek gösterilmektedir. Aynı sütundaki elementler dış kabuklarında aynı sayıda elektron içerdiklerinden pek çok ortak kimyasal özellik gösterirler. (Helyum sadece iki dış elektronu olmasına karşın 8. sütunda yer alır; çünkü neon, argon ve diğer asal gazlar gibi dış kabuğu (orbitali) doludur ve kimyasal özellikleri bu asal gazlara benzer.)

Üçüncü ve sonraki düzeyler 8 den fazla elektron tutabilmelerine karşın, sadece 8 elektron aldıklarında özellikle kararlı yapıdadırlar. Bizim amacımız için ilk düzey iki ve diğer düzeyler 8 elektron aldıklarında dolu kabul edilebilirler.

Elementlerin kimyasal özellikleri ve elektron dağılımı: Elementler atom numaralarına göre bir sıraya sokulduklarında - atom numarası 1 olan hidrojen ile başlar ve atom numarası 92 olan son doğal element uranyuma kadar devam eder -çok yakın özelliklere sahip elementlerin listede düzenli aralıklarla yer aldığı görülür (Şekil 2.9). Örneğin atom numarası 9 olan flor, numarası 17 olan klora; numarası 35 olan broma ve numarası 53 olan iyota, numarası 8 olan oksijenden ve numarası 10 olan neondan daha fazla benzerlik gösterir bu iki atom (O ve Ne) listede onun hemen yanında yer almasına karşın. Elementlerin kimyasal özelliklerinin peryodik olarak ortaya çıkmasına Peryodik Kanun denir.

Bu peryodikliğin açıklaması şudur; elementlerin reaktiflikleri ve kimyasal özellikleri en dış kabuklarındaki elektron sayılarına büyük ölçüde bağlıdır (yani en dış enerji düzeyi). Eğer en dış kabuk helyumda (atom numarası, 2) neonda (10) ya da argonda (18) olduğu gibi dolu ise diğer atomlarla kimyasal tepkimeye girme eğilimi çok azdır (Şekil 2.9). Eğer dış kabukta, flor, klor, brom ve iyot gibi bir elektron varsa elementin belirli tipik kimyasal özellikleri vardır, eğer oksijen gibi iki elektron eksiklik varsa element daha farklı belirli özellikler gösterir.

Dış kabuktaki elektron konfigurasyonunu belirtmenin daha uygun yolu, söz konusu elementin kimyasal sembolunun etrafındaki elektronları nokta şeklinde göstermektir. Bu durumda flor ve klor dış enerji düzeyindeki 7 elektronu ile şöyle gösterilir:

:F· :Cl·

Aynı şekilde, dış kabukta bir elektronu ile hidrojen, dört elektronu ile karbon, beş elektronu ile azot ve altı elektronu ile oksijen şu şekilde gösterilir.

H· ·C· ·N· ·O:



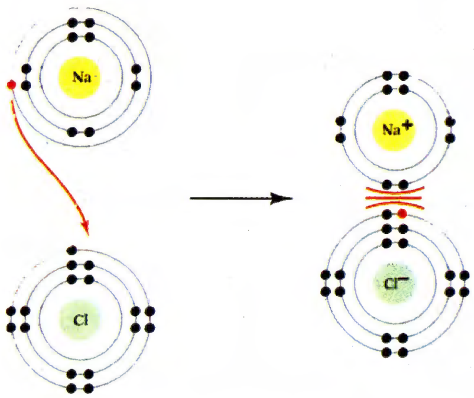
2.10 Bir soya fasulyesinin otoradyogramı
Radyoaktif izotop ^{32}P, bitkinin kökleri tarafından alınmış ve nükleik asit sentezinin yapıldığı bölgelere gönderilmiş. Sonra bitki bir fotoğraf kasetine konarak, radyoaktif bölgeler bozunmaya bağlı olarak film üstünde görüntülenmiştir.

Radyoaktif bozunma Atom yapısı göreceğimiz gibi tahminidir. Protonlar, nötronlar ve elektronlar, kararlı olmak isterler, bunu da dış kabuklarını doldurmak amacıyla atomlar birleşerek ya da kararsız izotoplarda olduğu gibi kendilerden bir parça vererek sağlamaya çalışırlar. Bir elementin çeşitli izotopları, değişik sayıda nötron taşımasına karşın elektron dağılımı onlara aynı kimyasal özellikleri verir. Fakat biyolojik araştırmalar ve insan sağlığı gibi iki konuda çok önemi olan fiziksel özellikleri farklıdır.

Nadir izotopların yaygın formları doku tarafından alındığında izotopların atom ağırlıkları farklı olacağından, santrifugasyon gibi ağırlığa duyarlı teknikler yardımıyla birbirlerinden ayırd edilebilirler. Örneğin bir zamanlar, bitkiler tarafından salınan oksijenin fotosentezin iki hammaddesi olan sudan mı (H_2O) yoksa karbondioksitten (CO_2) mi geldiği üzerine zıt fikirler vardı. Bu durum bitkiye ağır oksijen izotopu (^{18}O) içeren su ve normal CO_2 verilerek çözülmüştür. Bu bitkilerden salınan O_2, normal O_2 ile karşılaştırıldığında yaklaşık % 12 daha ağır olduğu görülmüştür, böylece suyun havadaki oksijenin tek kaynağı olduğu ortaya çıkmıştır.

Bazı izotopların biyolojik bakımdan önemli fiziksel özelliği, çeşitli tanecikler vererek kararlı hale geçmek için bozunma eğilimleridir. Bir izotopun kararlılığı izotopun **yarılanma ömrü** ile ölçülür. Yarılanma ömrü: bir radyoaktif örnekteki atomların yarısının bozunması için geçen zamandır. Trityumun (^3H), örneğin, 12 yıl yarılanma ömrü vardır; ^{32}P kabaca 14 gün, ^{14}C'nin, 5700 yıl; ^{40}K'nın $1.3x10^9$ yıl, v.s.

Radyoaktif izotoplar biyolojide son derece önemlidirler; çünkü bir izotop bilim adamının izleyebileceği yakalayabileceği ışımalar yayar (Şekil 2.10). CO_2'in işaretli izotopu ile, örneğin, bitkilerin şeker oluşumunda karbonu nasıl kullandıklarını izleyebiliriz. Radyoaktif izotoplar kararlı bileşenleri gibi doku tarafından alınıp kullanıldığından dolaşım blokerlerinin, tümörlerin ya da olası problemli bir bölgenin yerini izlemek için doktorlara yardımcı olmak üzere de kullanılırlar. Doğal oluşan izotoplar, pek çok fosilin ve kayaların tarihini bulmakta da kullanılır. Radyoaktif ^{14}C nun kararlı ^{12}C'a (örneğin atmosferdeki CO_2'e) oranı sabittir; fakat bitki bir CO_2 molekülünü alınca ve onu seluloz yapmak için kullanınca ^{14}C atomlarının bozunması sonucu ^{14}C nun ^{12}C oranı giderek azalacaktır. Bu nedenle



2.11 Sodyum ve klor arasında iyonik bağ
Sodyumun dış kabuğunda sadece bir elektron klorun ise yedi elektronu vardır. Sodyum elektron vericisi olarak davranır, dış kabuğundaki bir elektrondan vazgeçerek dolu ikinci kabuğu yeni dış kabuğu gibi görev yapmaya başlar. Klor elektron alıcısı olarak davranır, bir elektron kaparak dış kabuğunu tamamlar. Fakat sodyum bir elektronunu klora verince elektonlarından bir fazla protona sahip olmuştur ve pozitif yüklü olur. Tersine klor protonlarından bir fazla elektrona sahip olacağından negatif yüklü olur. İki yüklü atomlar, iyon olarak adlandırılır, zıt yüklerinden ötürü birbirini çekerler. Sonuç sodyum klorürdür (NaCl).

$^{14}C/^{12}C$ oranı bir örneğin yaş tayini için oldukça doğrudur. Uzun ömürlü izotoplarla bu "radyo aktif saat" tekniği çok öncelere kadar gidebilir: uranyumun bakıra oranına bakarak bir kayanın 4 milyar yıl yaşında olduğu bulunabilir.

Pek çok şeyin olduğu gibi radyoizotopların da karanlık yüzleri vardır. Yaşayan hücrelerde bir radyoaktif atomun iki potansiyel tehlikesi vardır. Birincisi, uranyum gibi proton kaybederek başka elemente dönüşür, böylece molekülün kimyasal yapısını tamamen değiştirir. İkincisi ve daha sıklıkla olanı, radyoaktif izotopların, kendi protonlarının elektrik yüklerini dengeleyebilmek için çok az ya da çok fazla elektronları olan ve bu nedenle net bir yüke sahip çok reaktif moleküller oluşturmasıdır. Atomların elektronlarını fırlattıkları beta bozunması, bu sonucu doğrudan oluşturur. Komşu atomların protonlarla bombardımanı sonucu oluşan gamma ışıması, komşu elektronlara, kendi atomlarından uzaklaşacak kadar enerji sağlayabilir. Göreceğimiz gibi elektronların davranışı yaşam kimyasını tayin ettiğine göre, elektronların bu şekilde kontrolsüz ve bilinçsiz hareketi hücrenin çok düzenli ve dikkatle kontrol edilen işleyişini bozabilir. Örneğin, beta bozunması ya da gamma radyasyonu sonucu bir hücrenin DNA sında kritik bir bölgede elektronların dağılımı değişirse, kansere kadar yol açan bir seri karışık tepkimeler zincirini başlatabilir. Üreme sistemi hücrelerinde DNA da böyle bir değişikliğin meydana gelmesi bir sonraki nesilde bozukluklara neden olur. Bu tip değişiklikler hepimizde hergün meydana gelir ve her bir hücrede bunlara karşı koyacak savunma mekanizmaları vardır.

KİMYASAL BAĞLAR

Çoğu elementlerin atomlarının dış kabuğunda bulunan elektron düzeni, bu atomlara yeni ve daha karmaşık yapılar oluşturmak üzere başka atomlara bağlanma yeteneği verir. Bu şekilde iki ya da daha fazla atom birbirine bağlandığında, bunları bir arada tutan çekme kuvvetine kimyasal bağ denir. Belirli bir elementin atomları; ancak, bu bağlardan çok az sayıda oluşturabilir, elektronların düzeni ve gösterdikleri çeşitli yüklerin doğasından ötürü her elementin kendine özgü bağ yapma kapasitesi vardır.

İYONİK BAĞLAR

Atomların dış elektron kabukları dolu olduğu zaman kararlı yapıda bulunduklarını söyledik; bu genellikle dış kabukta sekiz elektron içerdikleri durumdur. Atomların dış kabuklarındaki elektron sayılarını tamamlamak için başka atomlarla tepkimeye girme eğilimleri vardır. Dolu dış kabuk oluşturma eğlimi tüm kimyanın temelini oluşturur.

Örneğin bir sodyum atomunu düşünün (atom numarası: 11). Bu atomun ilk kabuğunda iki, ikinci kabuğunda 8 ve üçüncü kabuğunda sadece bir elektronu vardır. Dış kabuğunu tamamlamasının bir yolu diğer atom ya da atomlardan yedi elektron daha almasıdır. Fakat bu durumda sodyum son derce fazla negatif yük almış olur ve ay-

nı yükler birbirini iteceğine göre, elektronlar birbirini sodyumdan uzaklaştıracak şekilde iterler. Gerçekten sodyum yedi elektron alarak dış kabuğunu dolduramaz. Doğal olarak üçüncü kabuğundaki tek elektronu vererek ikinci dolu kabuğunu yeni dış kabuğu haline getirir (Şekil 2.11).

Klor atomunu düşünün (atom numarası: 17). Bu atomun ilk kabuğunda iki elektron, ikinci kabuğunda sekiz, üçüncü ve son kabuğunda yedi elektron vardır. Diğer bir deyişle dış kabuğu hemen hemen doludur, tek bir elektron eksiği vardır. Sodyum atomunun dış kabuğunda yedi elektronu alabilmesi gibi klor atomunun da dış kabuğundaki yedi elektronu vermesi zordur. Bu nedenle bazı elektron vericilerinden sadece bir elektron alarak dış kabuğunu tamamlar.

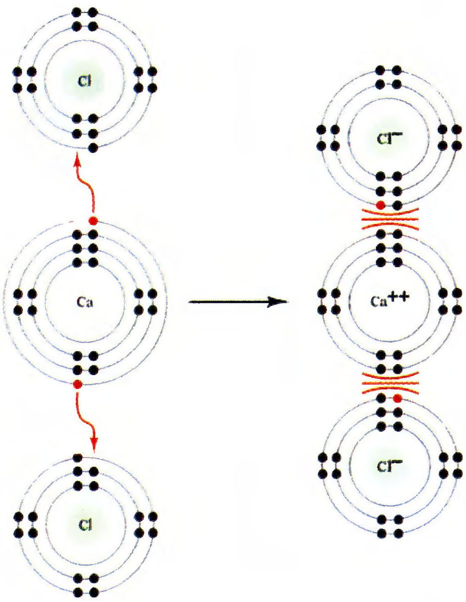
Eğer sodyum gibi kuvvetli bir elektron vericisi ile (yani bir elektronunu vermeye çok eğilimi olan bir atom) klor gibi kuvvetli bir elektron alıcısı (fazladan bir elektron almaya çok eğilimi olan bir atom) karşılaşınca vericiden alıcıya tam bir elektron transferi olur. Sonuçta bu örnekte olduğu gibi, normalden bir elektron daha az olan sodyum atomu ve normalden bir elektron daha fazla olan klor atomu söz konusudur. Sodyum atomu bir kere elektronunu kaybedince, protonu elektrondan bir fazla olacağından +1 yüklü olur. Aynı şekilde klor bir elektron alınca elektronları protonlardan fazla olacağından -1 yüklü olur. Böyle yüklü atomlar **iyon** olarak adlandırılır ve uygun kimyasal sembolünde yükü üs şeklinde belirtilir. Sodyum ve klor iyonları Na^+ ve Cl^- şeklinde yazılır.

Pozitif yüklü sodyum iyonu ile negatif yüklü klor iyonu (genellikle klorür diye adlandırılır), zıt yükler birbirini çekeceğinden, bunlarda bir birini çekme eğilimindedirler. Bu önemli elektriksel ilişki **elektrostatik çekim** olarak bilinir. Bu örnekte elektrostatik çekim, sofra tuzu ya da sodyum klorür (NaCl) denilen molekülü oluşturmak üzere iki iyonu bir arada tutar. Bir elektronun tam transferi ile oluşan iki iyon arasındaki elektrostatik çekim sonucu ortaya çıkan bağa **iyonik bağ** denir.

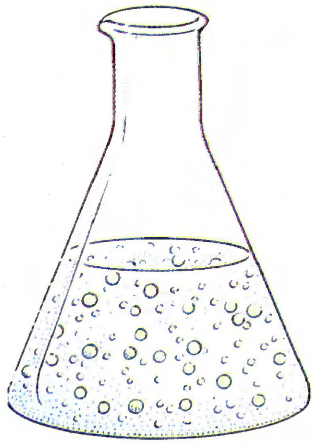
İyonik bağ birden fazla elektronun transferi ile de olur. Kalsiyum florür örneğinde olduğu gibi. Kalsiyum (atom numarası: 20) dış kabuğunda iki elektron içerir ve kalsiyum iyonu (Ca^{++}) oluşturmak üzere ikisini de verir (Şekil 2.12). Klor daha önce gördüğümüz gibi dış kabuğunu tamamlamak için bir elektron alır. O halde tek bir kalsiyum atomundan iki elektronu almak için iki klor atomu gerekecektir ve sonuçta toplam üç iyon birlikte bağ yaparak kalsiyum klorürü ($CaCl_2$) oluşturur (klorun altına yazılan 2 bir kalsiyum atomuna karşılık iki klor atomu olduğunu gösterir.). O halde kalsiyumun bağ yapma kapasitesi ya da değerliği +2 dir, Sodyumun değerliği +1, klorun ki -1 dir.

İyonik bağ kuvvetli elektron verici ve alıcıları arasında oluşur. Dış kabuklarında orta sayıda elektron olan atomlar arasında ya da iki kuvvetli elektron alıcısı arasında ya da iki kuvvetli elektron vericisi arasında görülmez.

Bir kalsiyum atomunun iki klor atomuna bağlanması ile oluşan ürün, bir molekül kalsiyum klorürdür. Molekül, atomların tek bir varlık gibi algılanacak şekilde bağ yaparak oluşturdukları nötral bile-



2.12 Kalsiyum ve klor arasında iyonik bağ
Kalsiyumun dış kabuğunda iki elektron vardır. Bu eletronlardan birini bir klor atomuna diğerini başka bir klor atomuna verir ve böylece kalsiyum klorür ($CaCl_2$) oluşturmak üzere iki negatif yüklü klor atomu pozitif yüklü kalsiyum iyonuna bağlanır.



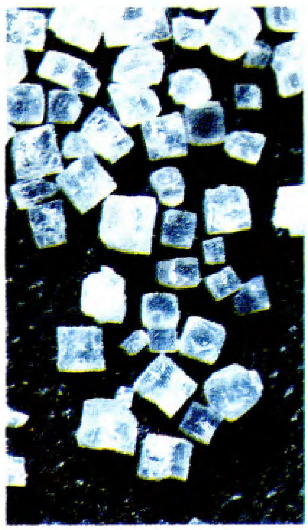
2.13 Sodyum klorürün iyonlaşması
Çözeltide NaCl, Na^+ (sarı) ve Cl^- (yeşil) iyonlarına ayrışır.

şiklerdir. Pek çok durumda **iyonizasyon** (iyon oluşturmak üzere bir atomdan diğerine elektron transferi) gerçek molekül yapısı oluşmadan meydana gelir. Sodyum klorür (NaCl) ve kalsiyum klorür ($CaCl_2$) örneklerinde olduğu gibi bağların tamamen iyonik olduğu durumda moleküller sulu çözeltilerde iyonlarına ayrılırlar. Çözeltilerinde iyonlarına ayrıldıkları zaman molekül halde değildirler. NaCl, Na^+ ve Cl^- iyonlarına (Şekil 2.13) $CaCl_2$ benzer şekilde Ca^{++} ve Cl^- iyonlarına ayrılır. Doğada iyonik bileşikler, katı halde bile olsa bilinen anlamda tam bir molekül oluşturmazlar. Katı sodyum klorür pek çok sodyum ve klor atomlarının birbirine bağlandığı kristal şekilde bulunur (Şekil 2-14). Moleküler sembol olarak NaCl şeklinde gösterildiği gibi, bir sodyum ve bir klor atomundan oluşmuş ayrı moleküller yoktur. Tüm kristal yapının bir molekül gibi düşünülmesi daha anlamlı olur.

İyonlar yüklü tanecikler olduğuna göre, yaşayan sistemlerde nötral atom ya da moleküllerden farklı davranırlar ve suda kısmen ya da tamamen iyonlaşan maddeler, biyolojik sistemlerde önemli roller üstlenirler. Diğer bölümlerde, canlı hücre zarlarında maddelerin hareketi üzerine yüklerin nasıl etkili olduğunu ve negatif yüklü iyonların dağılımının kas ve sinir aktivitesi için gerekli olan elektriksel potansiyel farkının oluşmasına etkisini göreceğiz.



A



B

2.14 Kristal tuz (NaCl) tabletlerinde iyonların düzeni.
A) Elektrostatik çekimleri gösteren hayali kafeste Na^+ ve Cl^- iyonlarının konumu görülmektedir.
B) Tuz kristalleri: Potasyum klorür (KCl) ve sodyum klorür (NaCl)

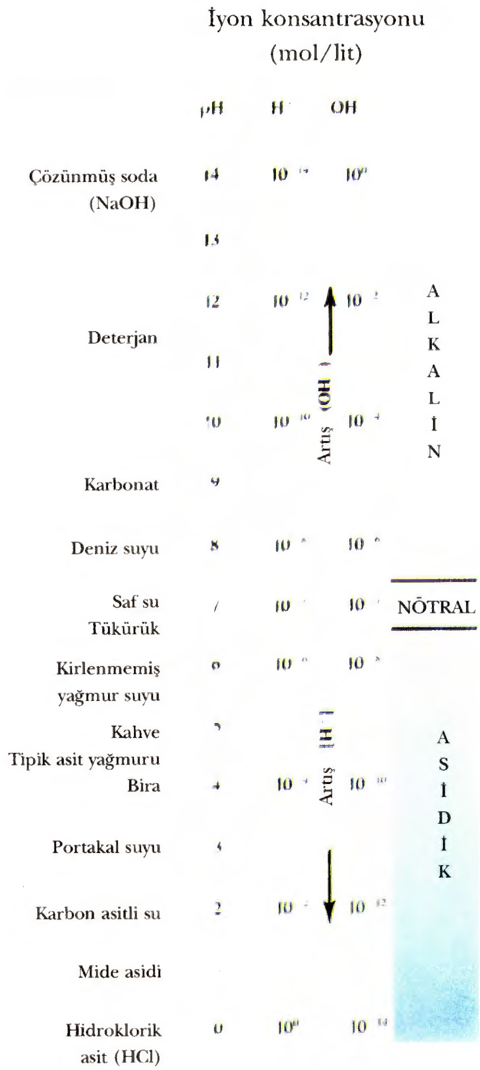
Asitler ve bazlar Canlı hücreler etraflarındaki sıvının kimyasına çok duyarlıdırlar. Asit ve baz dengesindeki duyarlılık özellikle çok kritiktir. **Asit:** suda hidrojen iyonu (H^+) konsantrasyonunu arttıran, **baz** ise hidrojen iyon konsantrasyonunu azaltan, dolayısı ile hidroksil iyonu (OH^-) konsantrasyonunda artmaya neden olan bileşiktir.

Bir çözeltinin asitlik ve bazlık derecesi (genellikle alkalinite olarak adlandırılır) hidrojen iyonu konsantrasyonunun bir ölçümü olan **pH** şeklinde ifade edilir. pH skalası genellikle asidik uç 0 dan bazik uç 14'e kadardır. Eğer pH tam 7 ise çözelti nötraldir, yani H^+ ve OH^- iyonları eşit konsantrasyondadır. pH'sı 7 den aşağı olan çözeltiler asidiktir (H^+ iyonu konsantrasyonu OH^- iyonlarından fazladır). Tersine pH'sı 7 den fazla olan çözeltiler baziktir (OH^- iyonları konsantrasyonu H^+ iyonlarından fazladır) pH ne kadar düşükse çözelti o kadar asidik, ne kadar yüksekse o kadar baziktir. Şunu anlamalısınız ki, pH daki bir birim değişme, hidrojen iyonu konsantrasyonunda 10 kat değişme, demektir. Yani çok kuvvetli asitlerin H^+ iyon konsantrasyonu kuvvetli bazlarınkinden 100.000.000.000.000 (10^{14}) kat fazladır. Şekil 2.15 de pH aralıkları görülmektedir.

Hayvanların sindirim sistemindeki bazı kısımlar ve diğer izole olmuş kısımlar haricinde, hücrelerin çoğu işlevlerini en iyi, hemen hemen nötral koşullarda yerine getirirler. Canlı hücrelerin iç kısımlarının pH sı 6.8 civarındadır. Kan plazması gibi hücrelerin içinde bulunduğu sıvı kısımların pH sı ise 7.2 - 7.3 tür. Önemli pH değişmelerine karşı bu sıvıları kararlı tutabilecek pek çok özgül mekanizmalar mevcuttur. Bu mekanizmaların en önemlisi "**tampon**" (buffer) olarak bilinen kimyasal bileşiklerdir. Tamponlar, ortamda H^+ konsantrasyonu artığı zaman onu tutabilecek ya da H^+ konsantrasyonu azaldığı zaman ortama onu salabilecek kapasitededirler. Böylece tamponlar pH değişimlerini en aza indirirler. Omurgalılardaki en önemli biyolojik tampon, kan dolaşım sırasında kan pH sını sabit tutan karbonik asit tamponudur.

pH hidrojen iyon konsantrasyonunun negatif logaritmasıdır:

$$pH = \log\left(\frac{1}{[H^+]}\right) = -\log[H^+]$$



2.15 pH skalası
Çözeltide hidrojen iyon konsantrayonu pH ile ölçülür. pH 7 de hidrojen iyon (H^+) konsantrasyonu hidroksil iyon (OH^-) konsantrayonu ile tamamen dengededir ve çözelti nötraldir. Düşük pH larda (yüksek H^+ konsantrasyonu) çözeltiler asidik, yüksek pH larda (düşük H^+ konsantrasyonu) çözeltiler bazik ya da alkalidir. pH rakamının mol / litre şeklindeki H^+ konsantrasyonuna uyduğuna dikkat edin -örneğin pH 8 10^{-8}, konsantrasyondaki H^+ iyonlarını ifade eder. Her hangi bileşiğin 1 molu aynı sayıda atom içerir - Avagadro sayısı ; $6.02x10^{-23}$ kadar - ve bir mol bileşiğin gram cinsinden ağırlığı molekül ağrlığını (atomik kütlelerin toplamını) verir.

KOVALENT BAĞLAR

Gördüğümüz gibi iyonik bağlarda, bir atomdan diğerine elektronların tam transferi söz konusudur. Fakat pek çok durumda atomlar arasında elektronların tam transferi ile değil, ortaklaşa kullanımı ile bağ oluşur. Bu şekilde elektronları ortaklaşa kullanarak oluşturulan bağa **"kovalent bağ"** denir. Polar ya da nonpolar olabilir.

Nonpolar kovalent bağlar Kovelent bağın nasıl oluştuğunu anlamak için hidrojen atomunu düşünün. Hidrojenin ilk kabuğu iki elektron alabilir. Normalde tek elektronu vardır. Eğer hidrojen başka bir atomdan bir elektron alırsa iki kat negatif yüklü olacaktır (bir proton, iki elektron) Hidrojen gerçekte böyle iyonlaşmaz, tersine bir elektronunu vererek H^+ iyonu oluşturur. Bu durumda hidrojen çekirdeğinde nötron olmadığına göre izole bir proton haline geçmiş olur. Fakat kuvvetli bir elektron alıcısının olmadığını bu nedenle hidrojenin iyonlaşamayacağını düşünün. Bu durumda en olası tepkime, iki hidrojen atomunun birbiri ile bağ yapması ve hidrojen molekülünü (H_2) oluşturmasıdır.

$$H\cdot + H\cdot \longrightarrow H:H$$

Bu molekülde her bir atom elektronunu diğeri ile eşit oranda paylaşır ve her bir hidrojen iki elektonlu olur (Şekil 2.16).

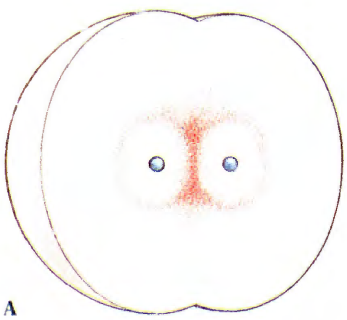
Kovalent bağlar iki atom arasında bir elektronun paylaşılması ile sınırlı değildir. Bazen iki atom iki ya da üç elektron paylaşarak çift ya da üçlü bağ oluşturur (oksijen atomunun dış kabuğunu doldurmak için iki elektrona ihtiyacı olduğunu hatırlayın). İki azot atomu (Atom numarası: 7) birleştiğinde üçlü bağ yapar; çünkü dış kabuğunu doldurmak için azot atomunun üç elektrona ihtiyacı vardır

$$:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}::\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}: \qquad :N\vdots\vdots N:$$

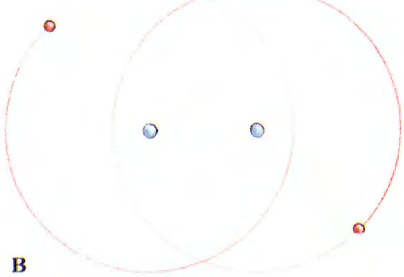
Bir kovalent bağ iki atom arasında tek bir cizgi ile gösterilir. Bu durumda dış kabuktaki diğer elektronlar ihmal edilmiş olur. Bu şekilde H_2, O_2 ve N_2 nin gösterimi şöyledir.

$$H{-}H \qquad O{=}O \qquad N{\equiv}N$$

Hidrojen atomu sadece bir bağ, oksijen iki bağ, azot üç bağ yapma eğiliminde olduğuna göre, hidrojenin 1, oksijenin 2, azotun 3 bağ yapma kapasitesi olduğunu söyleyebiliriz. Kovalent bağ yapma kapasitesi değerliğe eşittir; bir atomun bir ile üç arasındaki değerliği



A



B

2.16 İki hidrojen atomu arasında kovalent bağ
(A) Elektronların paylaşımı elektron bulutunun birbiri ile çakışması şeklinde gösterilmiştir (B) elektron paylaşımı orbital halkaların birbirine bağlanması ile de gösterilebilir. Bu H_2 nin H:H şeklinde gösterilmesi ile paralellik sağlamaktadır.

dış kabuğundaki paylaşabileceği bir ile üç arasındaki elektron sayısına karşılık gelir. Kovalent bağ kapasitesi en fazla 4 tür, dış kabuğunda dört elektronu olan atomlarda olur, bu hem paylaşılan elektron sayısıdır hemde değerliktir. Karbon, bağlanma kapasitesi 4 olan en önemli bir örnektir. Bu çok bağ yapma kapasitesi yaşam kimyasındaki çeşitliliğin önemli bir nedenidir.

Polar kovalent bağlar İki hidrojen atomunun birbiri ile bağlanması yerine su (H_2O) oluşturmak üzere bir oksijen atomuna bağlandığını düşünün:

$$H\cdot + H\cdot + \cdot\ddot{\underset{\cdot}{O}}: \longrightarrow H:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}: \quad \text{H}$$

Oksijen, dış kabuğunda altı elektronu olduğu için iki elektrona daha ihtiyacı vardır (Şekil 2.9). İki hidrojen atomu ile elektron paylaşarak dış kabuğunu doldurmuş olur, aynı şekilde iki hidrojen atomu da iki elektronla ilk kabuğunu doldurmuş olur.

Bir hidrojen atomunun bir oksijen atomu ile yaptığı bağ iki hidrojen atomunun ya da iki oksijen atomunun birbiri ile yaptığı kovalent bağdan bir şekilde farklıdır. Aynı elektronegatifliğe sahip iki element yoktur. Sonuçta iki farklı element arasında bir kovalent bağ yapılırsa, paylaşılan elektronlar daha elektronegatif elemente doğru gitme eğilimindedirler. Bu durumda yük dağılımı eşit olmadığı için bu tip bağlara **polar** kovalent bağlar denir.

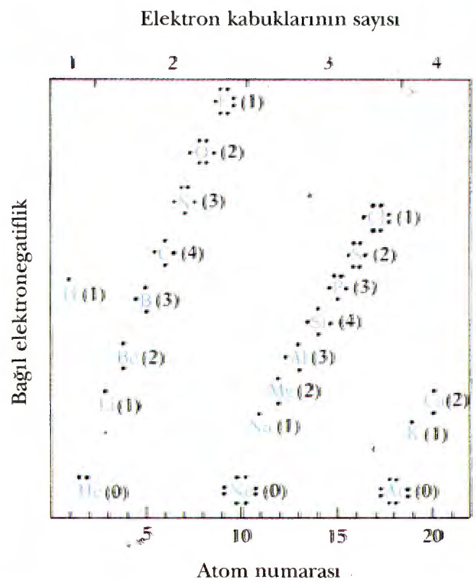
Bir atomun serbest elektronları çekmesinin ölçümü onun **elektronegativitesini** gösterir. Bu atomun dış kabuğundaki boş yerlerin sayısına -oksijen gibi sadece bir ya da iki elektron açığı olan bir atom üç ya da daha fazla elektron açığı olan bir atomdan daha elektronegatiftir - ve dış kabuğun çekirdekten uzaklığına bağlıdır (Şekil 2.17).

Pek çok kovalent bağ polar olduğundan ve bağların polarite dereceleri de çok değişken olduğundan bazı durumlarda paylaşılan elektronlar bir atoma çok yakın iken bazı durumlarda bir atoma doğru çok hafif bir kayma olur. Kovalent bağ ve iyonik bağ arasında kesin bir sınır yoktur. İyonik bağ bir ekstrem ucu gösterir ki, bu durumda elektronlar bir atomdan diğerlerine tamamen çekilmiştir. Nonpolar kovalent bağ ise diğer ekstrem ucu gösterir bu durumda da ortak elektronlar atomlar tarafından eşit olarak çekilmektediler. Polar kovalent bağlar bu iki uç arasındaki bir durumu temsil eder, elektronlardan biri bir atoma daha yaklaşır; ama tamamen değil.

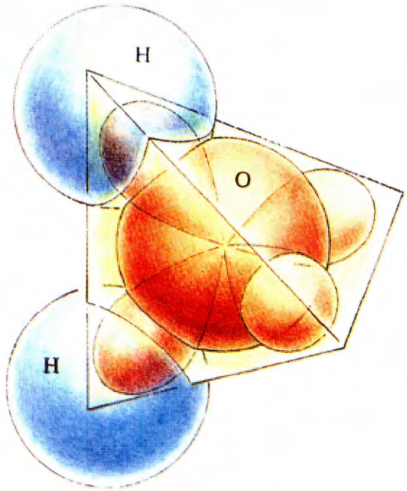
Polarite, canlı sistemlerdeki moleküllerin pek çok özelliğini açıklamaya yardım eder. Aralarındaki bağların polaritesi tüm molekülü polar yapabilir. Bir örnek olarak su molekülünü verebiliriz. Su molekülündeki iki hidrojen-oksijen bağı polar olduğu halde atomlar düz bir hat şeklinde gösterilirse yük, molekül içinde simetrik bir şekilde dağılmış yani nonpolar gibi görünür.

$$H\cdot\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}\cdot H$$

Fakat bu doğru düzenleme değildir. Oksijenin ikinci enerji düzeyi paylaşılan elektronlarla dolunca, kovalent bağlarda oluşan polarite 2s ve 2p orbitallerdeki 4 çift elektronu belirli bir düzene girmeye zor-



2.17. Elektronegatiflik
Atomların elektronları çekme eğilimi dış kabuklarında ne kadar dolacak yer olduğuna ve dış kabuğun çekirdekten uzak oluşuna bağlıdır. Bu durumda lityum (Li) atomunun dış kabuğunda yedi boş yer vardır, dış kabuğunda 4 boş yer olan karbondan (C) daha az elektron çekicidir (daha az elektronegatiftir) iki eksik elektronu ile oksijen (O) daha elektronegatiftir Bu grafik ayrıca neden elektronların metanda (CH_4) karbon atomunun yanında iken, karbondioksitte (CO_2) oksijen atomu civarında olduğunu açıklar. Karbon hidrojenden daha fazla; ama oksijenden daha az elektronegatiftir. Dış kabukları dolu olan asal gazların elektronegatiflikleri ölçülemez, tahmin yürütülebilir. Bu bağıl elektronegatiflik konusundaki bilgiler pek çok biyokimyasal tepkimelerde önemli yargılarda bulunmamızı sağlar. (Her bir atomun kovalent bağ yapma kapasitesi parantez içinde gösterilmiştir).



2.18 Su molekülünün yapısı
Oksijen atomu iki hidrojen atomu ile kovalent bağ yapınca ikinci - düzey elektronları dört köşeli bir tetrahedron yapısı oluşturacak şekilde düzenlenirler. Sonuçta iki hidrojen atomu arasındaki açı birbirine dik 2p orbitallerinden ötürü beklendiği gibi 90 ° ya da 180 ° değildir, bu açı 104.5 ° dir.

lar ve bu orbitallerin şekli değişir ve dört köşeli tetrahedron yapı kazanır (Şekil 2.18). Hipotetik doğrusal gösterimin yerine üç atomun bükülmüş bağlar sonucu V-şeklinde bir düzenleme ile göstermek daha doğru olur. Oksijen bu şeklin köşesinde hidrojenler de kollarda yer alır.

.. (−)
(+) H : O :
..
H
(+)

Elektronlar oksijen atomuna daha yaklaştığından, oksijen atomu civarında ve dolayısıyla molekülün ucunda bir negatif yük yoğunluğu olacaktır. Bu nedenle molekül polardır (Şekil 2.19 sağ).

Diğer yandan karbondioksit molekülü polarite göstermez. Aradaki çift bağ molekülü bükülmeden doğrusal bir konumda tutar (Şekil 2.19 sol), yani CO_2 nonpolardır.

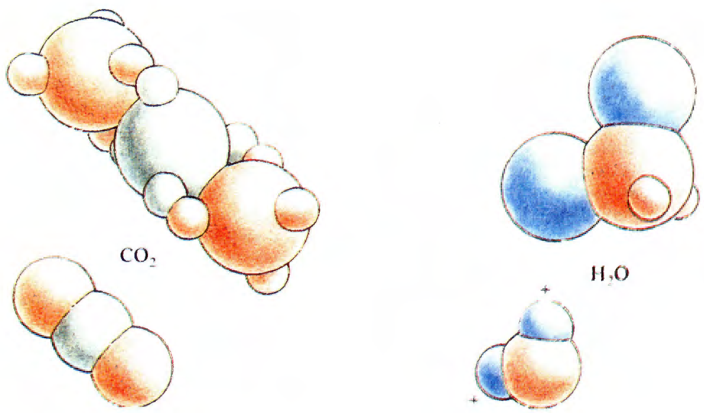
Kısaca göreceğimiz gibi, su molekülüne daha ayrıntılı bakınca, bazı belirli moleküllerin polaritelerinin biyolojik olaylarda son derece önemli olduğu ortaya çıkacaktır.

BİYOLOJİK AÇIDAN ÖNEMLİ OLAN ZAYIF BAĞLAR

Zayıf bağ kuvvetli bağa karşı Canlı organizmalar iç kararlılıklarını (ya da **homeostasis**) sağlayabilmek için çevrelerindeki değişmelere karşı uygun değişiklikler yapabilecek yetenekte olmalıdırlar. Değişmeler moleküler düzeyde başlar ve bu değişim için gerekli enerji, enerjice zengin kovalent bağlardan salınan enerji ile sağlanır. Kovalent bağlar kuvetlidir; çünkü onları kırmak zordur, genellikle molekül başına 50 ile 110 kilokalori enerji (genellikle ısı şeklinde) gerekir.[2] Bağ kırılması genellikle hareket eden moleküllerin çarpışması sonucu olur. Ancak fizyolojik ısılarda bile en hızlı hareket eden moleküllerin çarpışmasından doğan enerji 10 kcal/mol den fazla olamayacağından kovalent bağlar kararlıdır ve kendiliğinden kırılmaya çok az eğilimlidir.

Fakat yaşam söylediğimiz gibi kararlılığa bağlı olduğu kadar değiştirme kapasitesine de bağlıdır. Bu değiştirme yeteneğinin en önemli kaynağı zayıf, kovalent olmayan, kolay kırılan ve tekrar oluşabilen bağlardır. Örneğin sulu çözeltilerde iyonik bağlar oldukça zayıftır ve ortalama molekül başına 10 kcal enerjiye sahiptir. Bir iyonik bağın ortalama ömrü (bağın oluşumu ile onu kıracak kadar hızlı harekete sahip bir molekülle çarpışması arasındaki zaman) çok kısadır. Sonuçta göreceğimiz gibi, yaşamsal metabolik işlemlerin çoğu için yeterli moleküller kararlılığın sağlanabilmesi için pek çok zayıf bağ ahenk içinde hareket etmelidir. Biyolojik önemi olan zayıf bağlar (ya da sıklıkla söylendiği gibi etkileşimler "interactions") iyonik bağlar, hidrojen bağları ve van der Waals çekim güçleridir.

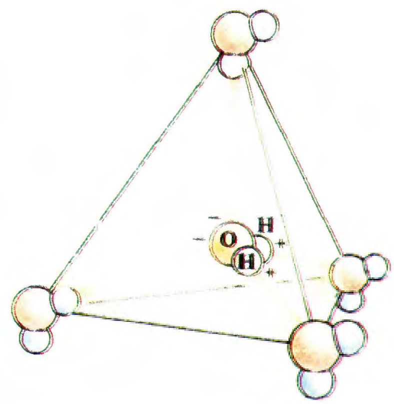
[2]Bir mol, gram cinsinden bir maddeyi oluşturan tüm atomların atomik kütlelerinin birleşimine eşittir. Bir molde yaklaşık 6.10^{23} molekül vardır. Bir kalori (küçük c) ısı cinsinden enerji birimidir, 1 gram saf suyu 14.5° C den 15.5° C ye arttırmak için gerekli ısı miktarıdır. Bir kilokalori (kcal) 1000 kaloridir. Gıdaların enerji ölçümünde farklı ölçü kullanılır. Bunlarda kalori (büyük C) standart ölçümlerdeki kilokaloriye eşittir. Herhangi bir bileşiğin 1 molündeki bağları kırmak için gerekli kalori miktarı bize bu bağların kuvvetliliği konusunda bilgi verir.



2.19. Biyolojik açıdan önemli moleküllerin polaritesi
Solda: Karbon dioksitte karbonun dış orbitalindeki dört elektronunun her biri karbon ve oksijen arasında ortak kullanılır. Sonuçta elektriksel polaritesi olmayan doğrusal bir molekül ortaya çıkar.
Sağda: Su molekülünde iki hidrojen atomu oksijen atomuna kovalent bağla bağlıdır; ama ortak elektronlar, oksijen daha elektronegatif olduğu için oksijene doğru çekilir. Su molekülünde atomlar arasında 104.5° açı olduğundan yük dağılımı asimetriktir. Negatif yük oksijen atomu civarında yoğunlaşmıştır.

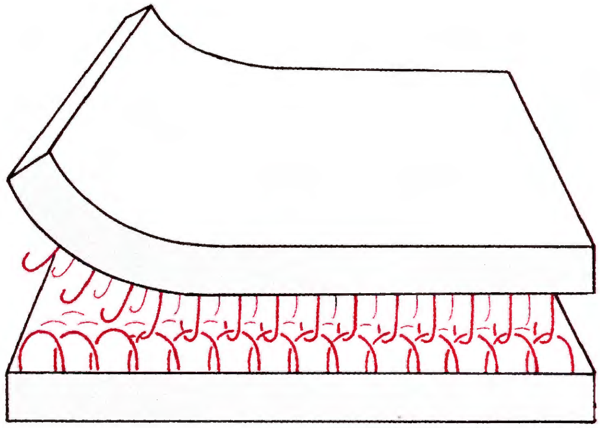
Hidrojen bağları: Komşu polar moleküllerin zıt yükleri arasındaki elektrostatik çekimleri sonucu hidrojen bağları ortaya çıkar. Su molekülü mükemmel bir örnektir. Her bir su molekülündeki hidrojen atomları oksijen atomuna kovalent bağla bağlıdır; fakat bağdaki polariteden ötürü (elektronlar hidrojen atomlarından çok oksijene yakındır) her hidrojen net bir pozitif yüke sahip olur. Bu nedenle diğer komşu moleküldeki negatif yüklü oksijen tarafından çekilir. Bir su molekülündeki hidrojenlerin her biri kendi molekülündeki oksijene kovalent bağlı olduğu için diğer molekülün oksijen atomuna zayıf bağlanır; aynı şekilde o su molekülünün oksijeni de diğer su molekülünün hidrojenine zayıf olarak bağlanır. Böylece her bir su molekünün 4 ayrı su molekülüne hidrojen bağı ile bağlanma potansiyeli vardır (Şekil 2.20). O halde bir su kütlesi su molekülleri arasındaki hidrojen bağlarından ötürü düzgün bir kimyasal bütünlüğe sahiptir.

Hidrojen bağları ile iyonik bağlar arasındaki ayırım kesindir: hidrojen bağları su gibi nötraldir; fakat polar moleküller arasındaki elektrostatik çekimler sonucu doğar, iyonik bağlar ise zıt yüklü atomlar (iyonlar) arasındaki elekrostatik çekim sonucu ortaya çıkar. Bununla birlikte, iyonlar ve polar moleküller arasındaki elektrostatik çekim sonucu ortaya çıkan önemli bir bağ çeşidi de mevcuttur; bunu daha sonra hidrasyon küresinde -polar su moleküllerinin etraflarına çözeltideki iyonları çekmeleri- göreceğiz. Sulu çözeltilerde saf hidrojen bağlarının enerjisi 4-5 kcal/mol, iyonik bağların 10 kcal/mol ve polar/iyonik bağların 7-8 kcal/mol dur.



2.20 Su molekülleri arasında hidrojen bağları
Merkezde gösterilen su molekülü gibi her bir su molekülü diğer dört su molekülü ile hidrojen bağı (kırmızı bantlar) oluşturur. Sonuçta bir tetrahedron yapısı ortaya çıkar. Bu hayali tetrahedronun köşelerindeki su molekülleri, diğer bir ya da iki su molekülü ile hidrojen bağı yapar böylece tekrarlayan tetrahedronlardan oluşan bir yapı orayа çıkar.

Van der Waals çekimleri Hidrojen ve iyonik bağlardan daha zayıftır, enerjisi sadece 1-2 kcal/mol dur. Bu bağlar elektriksel olarak nötral moleküller (ya da molekülün bir kısmı) arasında, dış elektronların birbirlerine senkronize bir şekilde hareket etmesini sağlayacak kadar yaklaşmaları sonucu ortaya çıkar. Dış elektronlar arasındaki normal birbirini itme uzaklığının bir an kısalması, atomların zayıf bir bağ oluşturmak üzere birbirine doğru biraz yönelmesi sonucu bu ani senkronize durum ortaya çıkar. İleriki bölümde göreceğimiz gibi yaşamın bütün olaylarını kontrol eden enzimatik tepkimelerde vander Waals kuvvetleri çok önemli rol oynar. Bunlar ayrıca hücrede, non



2.21 Zayıf bağların kararlılığı
Pek çok zayıf bağın oluşturduğu düzen-burada bir Velkronun pek çok halkası ve kancası şeklinde gösterilmiştir- bir bütün olarak şaşırtıcı şekilde kuvvetlidir.

polar moleküllerin agregasyonunun da karalılığını sağlamada önemlidir.

Zayıf bağların rolü Zayıf bağlar canlılarda bulunan büyük moleküllerin birçoğunun - özellikle DNA ve proteinlerin - şekillerinin kararlılığında önemli bir rol oynarlar ve bu molekül gruplarının düzenli sıralar halinde birarada tutulmasını sağlarlar. Velkro kancaları gibi bu bağlar da çok zayıftır (ortalama süreleri 10^{-11} saniyedir); ama birçoğu birlikte hareket ettiklerinde güçlü ve kararlı olabilirler (Şekil 2.21). Bir ucundan çekmeye başladığımızda Velckronun kolayca açılması gibi zayıf bağlarla birarada tutulan bir sıra molekül (kovalent bağların aksine) daha kolay ayrılabilir ve yeniden düzenlenebilir. Bu bağlar önemlidir; çünkü göreceğimiz gibi muazzam sayıdaki yaşamsal işlev, bu tip değişikliklere dayanmaktadır.

BAZI ÖNEMLİ İNORGANİK MOLEKÜLLER

Kimyacılar, geleneksel olarak karbon elementini içeren karmaşık molekülleri **organik** bileşikler olarak kabul eder. Diğer tüm bileşikler inorganik olarak adlandırılır. Bu sıfat sizi bu bileşiklerin yaşam işlemlerinde hiç rol oynamadığı gibi bir sonuca götürmemelidir. Gerçekte, birçok inorganik (karbon kökenli olmayan) madde yaşam kimyasının temelini oluşturur.

SU

Dünya üzerindeki yaşamın tamamı suya bağımlıdır. Tüm yaşayan dokuların % 70-90'ı sudur ve yaşamı karakterize eden tüm tepkimeler su içeren ortamlarda yer alırlar. Evrenin herhangi bir yerinde sudan farklı bir maddeyi esas alan bir yaşamın var olabileceği düşünülebilir böyle bir yaşam bizim deneyimlerimizden tamamen farklı olurdu ve

deneyimlerimize göre biz bunu hatalı bir düşünce ile yaşam olarak tanımlayamazdık.

Bir çözücü olarak su Suyun yaşam için en uygun ortam olmasının ana nedenlerinden bir tanesi de birçok önemli kimyasal sınıf için muhteşem bir çözücü olmasıdır. Su molekülünün belirgin bir polaritesi ve hidrojen bağı oluşturmak için büyük bir eğiliminin olması nedeniyle su, bilinen bir çok sıvıdan daha iyi bir çözücüdür. Bu polaritesi sayesinde hem iyonik hem de iyonik olmayan; ama polar olan maddeler su içinde çözünürler (Şekil 2.22). Her biri üzerinde suyun etkisini düşünelim.

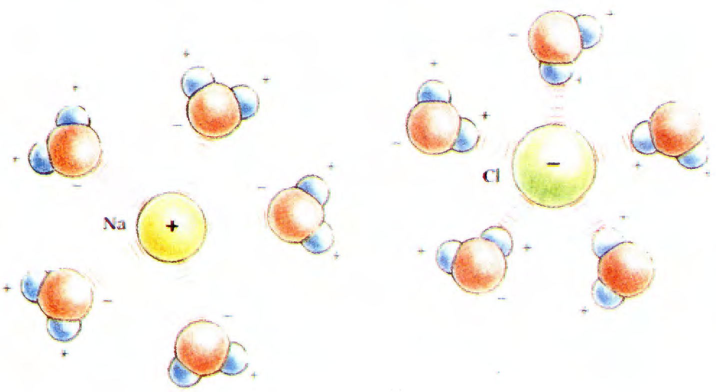
NaCl gibi bir tuzun atomları arasındaki iyonik bağın sulu ortamda bağıl olarak zayıf olduğuna değinmiştik; ama aynı tuzun kuru kristalindeki bağlar daha kuvvetlidir. Bu farklılığın nedeni nedir? Kristal, su içine konulduğunda, su molekülünün negatif yüklü oksijen ucunun pozitif yüklü Na^+ iyonuna çekimi ve aynı şekilde su molekülünün pozitif yüklü hidrojen ucunun negatif yüklü Cl^- iyonuna çekiminin gücü Na^+ ve Cl^- iyonları arasındaki karşılıklı çekim kuvvetinden üstündür. Suyun yarışmacı çekiminden dolayı iyonik bağlar suda çok kolaylıkla kırılır. Na^+ ve Cl^- iyonları ayrılır ve her bir iyon elektrostatik olarak onu çeken muntazam bir şekilde düzenlenmiş su moleküllerinden oluşan bir küreyle çevrelenir - bu işlem **hidrasyon** olarak isimlendirilir (Şekil 2.23). Artık Na^+ ve Cl^- atomları arasındaki iyonik bağlar zayıflamıştır; çünkü iyonlar birbirlerinden uzaktadır ve elektrostatik çekimin gücü uzaklıkla üssel olarak azalmaktadır.

Bazı biyolojik işlemler bakımından bir iyon ve onun hidrasyon küresi tek bir bütün -tümü birlikte gerçek bir molekül- olarak kabul edilir. Örneğin, sorun, bir iyonun hücre zarındaki küçük gözeneklerden geçip geçemeyeceği ise, o zaman gözeneklerin boyutları ile hidrate iyonunun büyüklüğü karşılaştırılmalıdır.

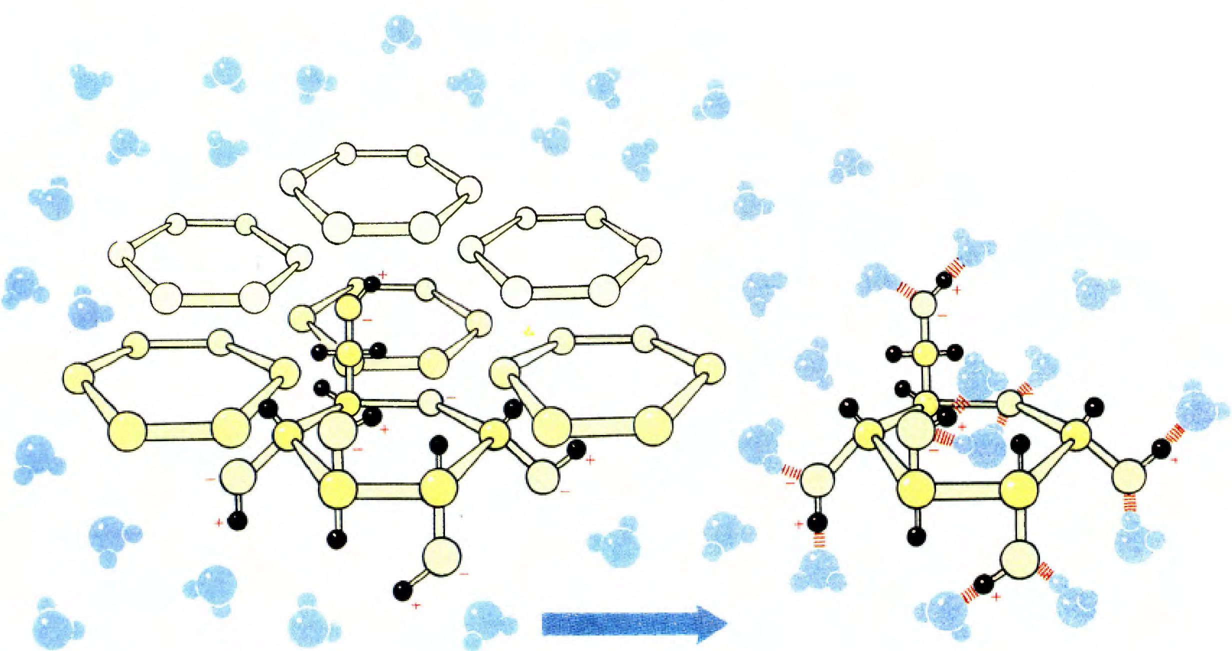
İyonik olmayan; fakat polar olan moleküller için de su mükem-



2.22 Ölü Deniz
Su polar olduğu için ve çözelti içerisinde NaCl iyonik olduğu için su içerisinde bağıl olarak çok miktarda tuz çözünebilir. Ölü Denizle sıvının % 30 u çözünmüş tuzdur ve yoğunluk o kadar fazladır ki insanlar su içinde batmadan yüzebilirler.



2.23 Na^+ ve Cl^-'un hidrasyon küreleri
Her Na^+ ve Cl^- iyonu su içinde çözündüğünde hidratlanır, yani kendilerine elektrostatik olarak çekilmiş su molekülleri ile çevrelenirler. Suyun hidrojeni negatif yüklü Cl^- tarafından çekilirken, oksijeni pozitif yüklü Na^+ tarafından çekildiğine dikkat ediniz. Hidrasyon küresindeki su molekülleri bağlı su olarak isimlendirilir. İyonlar ve polar moleküller arasındaki bağlanma (kırmızı bantlar) iyonik bağlar ve polar (hidrojen) bağların ortak elektrostatik temelini oluşturur.

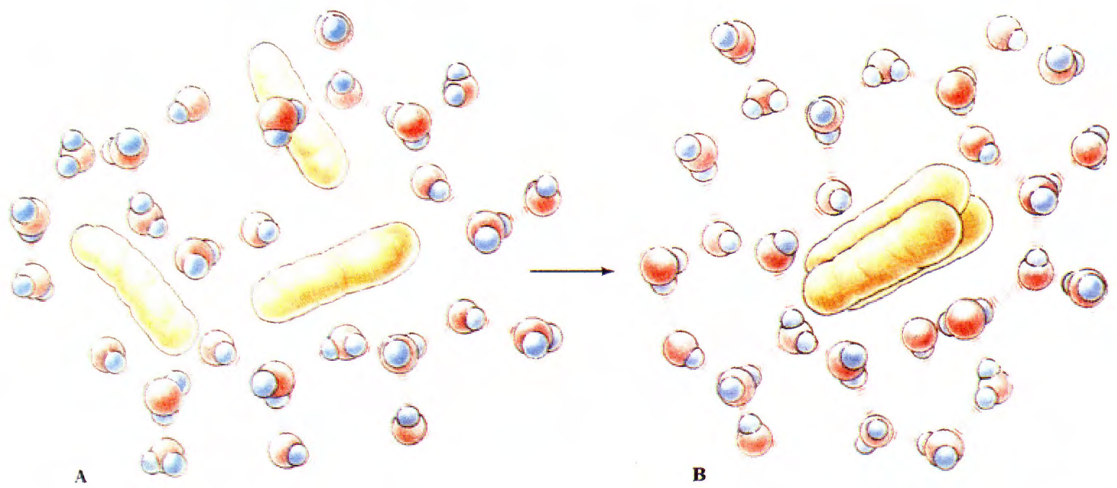


2.24 Çözünürlüğün polar temeli
Glukoz gibi polar bir madde, enerjice zengin bir şeker (solda) su ile temas ederse, su molekülleri şekerin polar atomlarına doğru çekilirler. (Açık olması bakımından polar - OH grupları şeker moleküllerinin sadece ikisinde gösterilmiştir.) Su molekülleri ile çevrilmiş madde ile su hidrojen bağları oluşturur ve maddeyi çözer (sağda).

mel bir çözücüdür. Bu tip moleküller -örneğin etil alkol- **hidrofilik** ("suyu seven") olarak isimlendirilir. Çözünen molekülün yüklü kısımları ile su molekülünün zıt yüklü kısımları arasındaki elektrostatik çekimin sonucu olarak su içerisinde çözünürler. Bu, özellikle biyolojik yönden önemli birçok bileşikte olduğu gibi, eğer molekül, oksijene bağlı bir hidrojene yani hidroksil grubuna sahipse (-OH) oluşur. Su moleküllerinde olduğu gibi böyle bir gruptaki (hidroksil grubundaki) hidrojen net bir pozitif yüke sahiptir ve bu nedenle yanındaki su molekülünün negatif yüklü oksijen ucu ile etkileşir ve sonuçta hidrojen bağı oluşur. Çözünmüş moleküller ve su molekülleri bu nedenle birbirlerine zayıf olarak bağlıdırlar (Şekil 2.24).

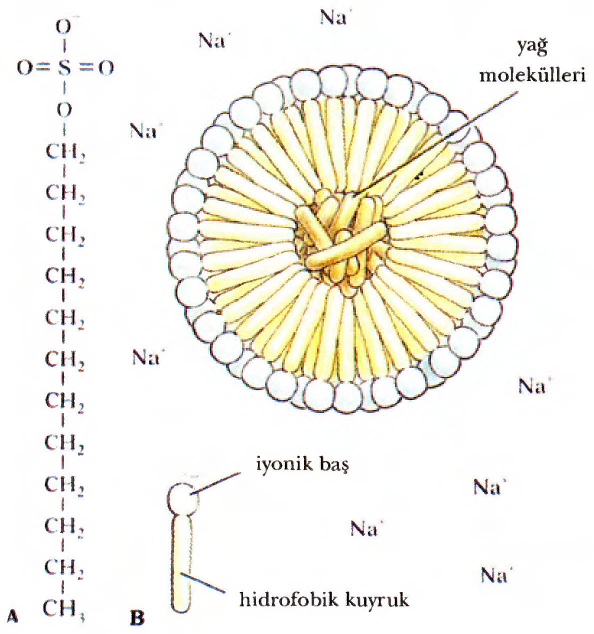
Su içinde çözünmeyen maddeler elektriksel olarak nötraldir ve non-polardırlar. Bu nedenle bunlar su ile elektrostatik etkileşimlere eğilim göstermezler. Yağ ya da oktan gibi **hidrofobik** ("sudan korkan") maddeler su içine karıştırıldığında suyun dışına doğru ayrılmaya başlarlar; çünkü su molekülleri çözünmeyen maddenin fiziksel olarak içeri sokulmasıyla kırılmış olan hidrojen bağlarını yeniden kurma eğilimindedir; bu nedenle bu materyali dışa iterler. Sonuç olarak polar olmayan, çözünmeyen moleküller suyun dışında ayrı bir tabaka oluşturmak üzere damlacıklar şeklinde birleşmeye başlarlar. Göreceğimiz gibi bu temel kimyasal olgu, hidrofobik moleküllerin su dışına yönlendirilmesi eğilimi, organizmalar büyüyüp gelişirken, onları koruyan hücre zarlarının kendiliğinden oluşumu için temeldir.

Suyun polar doğası, aynı zamanla sabunların ve diğer deterjanların sıradan ama önemli işlerini açıklamaya yardımcı olur. Suda çözü-

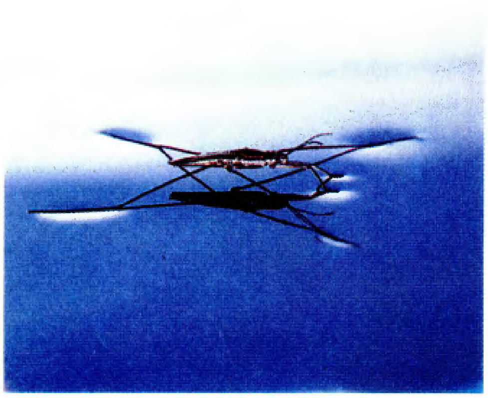


2.25 Suyun indüklediği hidrofobik moleküllerin kümeleşmesi
Dağınık hidrofobik moleküller saf suyun polar bağlanma yapısını bozarlar, bu nedenle çözelti içinde çok az hidrojen bağı oluşabilir (A). Hidrofobik moleküller (şematik olarak kahverengi ovallerle temsil edilen) sulu bir çözeltide gelişigüzel birbirlerine rastladıklarında, su moleküllerinin birbirleriyle polar bağlanmasıyla kümeler halinde toplanma eğilimi gösterirler (B). Hidrofobik moleküller kümeleştiğinde polar bağlanma fazla olduğundan, çözelti bu şekildeyken kararlı hale gelir.

nebilen kimyasalların bıraktıkları lekeler su ile yıkandıklarında çözünürler; ama yağ ve diğer hidrofobik materyallerin bıraktıkları lekeler kolayca geçmez. Deterjanlar (Şekil 2.26) doğal kumaştan yağı uzaklaştırabilirler; çünkü iyonik bir başları (onları suda çözünür yapan) ve bir hidrofobik kuyrukları (yağ molekülleri ile sıkıca paketlenmeyi sağlayan ve bu istenmeyen maddeleri hidrofobik deterjan damlalarının içine alarak onların çözünmesini sağlayan) vardır. Po-



2.26 Deterjanlar
Sodyum dodesil sülfat daha ileri araştırmalarda, hücre zarları ve diğer hidrofobik molekülerin ayrışmasını gerektiren deneylerde bu maddelerin çözünmesi için sıklıkla kullanılan güçlü bir deterjandır. Uzun, düz bir hidrofobrik kuyruğu ve suda iyonlaşmasını sağlayan yüklü bir başı vardır (A). Su molekülleri başları çözerler ve kuyrukları hidrofobik yağ moleküllerini çözen sıkı paketlenmiş kümeler haline getirirler (B). Yıkama sırasında, bir laboratuvar preparatında ya da bir çamaşır makinesinde tüm bileşim temizlenir, durulanır.



2.27 Su yüzeyi üzerindeki bir su yarımkanatlısı
Su yarımkanatlıları avlandıkları yer olan durgun su yüzeyinde hızla hareket edebilirler. Su yüzeyinde her ayağın durduğu çukurluklara dikkat ediniz.



2.28 Su damlacıkları
Su molekülleri arasındaki polar bağlanma bir tüy gibi hidrofobik yüzeylerde damlacıkların oluşmasına neden olur.

lar olmayan kumaşlar (çoğu sentetikler gibi) özel bir problem ortaya çıkarırlar; çünkü su onları kolayça ıslatamaz (deterjan iplikler arasına taşındığında su ile ıslanmalıdır); su iyice içlerine geçse de, genellikle leke moleküllerinin deterjandan çok kumaş ile birleşmesine neden olur. Kuru temizleyicilerin kullandıkları sıvı molekülleri zaten ıslak nonpolar materyaller olduklarından yağı daha rahat çözerler ve hatta buharlaşacak kadar küçüktürler; bu nedenle lekeyi çıkardıktan sonra kumaşta da kalmazlar. (Kurumuş kan gibi kovalent bağlı lekeleri çıkarmak zordur, çamaşır suyu ya da parçalayıcı enzimler gibi kimyasal aktif ajanlara gereksinme gösterir.)

Suyun özel fiziksel özellikleri Maddelerin su ile zayıf bağlar ya da etkileşimler oluşturabildiklerinde, su içinde çözündüklerini görmüştük. Bu tip etkileşimler su moleküllerinin kendileri için de öneme sahiptir. Şekil 2.23 te gösterildiği üzere, iyonların hidrasyon kürelerindeki su molekülleri düzenli sıralar halindedir; **bağlı su** olarak sözedilen bu tip su esasen hareketsizdir. Aynı şey iyonik olmayan bileşiklerin polar grupları etrafındaki su molekülleri için de doğrudur. Düzenli sıralanmış bağlı su saf sudan çok farklıdır (Şekil 2.20) ve bu nedenle bağlı suyun fiziksel özellikleri de serbest sudan farklıdır. Verilmiş bir hacimdeki bağlı suyun oranı ne kadar yüksekse, bu hacimdeki suyun donma noktası o kadar düşer ve kaynama noktası o kadar yükselir. Hücrelerin ana bileşeni su olmasına karşın, yaşayan hücrelerdeki suyun büyük kısmı bağlı su olduğundan, hücre içeriklerinin fiziksel özellikleri saf suyunkinden farklıdır.

Hidrojen bağları ile su moleküllerinin güçlü sıralanışı, yaşamsal işlemler için öneme sahiptir. Mesela su yüksek **yüzey gerilimi**ne sahiptir: belirli bir hacimdeki suyun yüzeyi kolay kırılmaz. Yüzey geriliminin etkileri bir su yarımkanatlısının ya da başka bir böceğin suyun üzerinde yüzeyi kırmadan yürüyebilmesinde (Şekil 2.27) ya da bir bardağa kenarından biraz yükseğine kadar su doldurulduğunda suyun taşmamasında gözlenebilir. Su yüksek yüzey gerilimine sahiptir; çünkü hidrojen bağları yüzeydeki molekülleri birbirine ve aynı zamanda altlarındaki moleküllere bağlar. Su yarımkanatlısının ayakları (ya da benzer herhangi bir nesne) su yüzeyine girmeden önce, bu hidrojen bağlarını kırmalı ve su moleküllerinin düzenli sıralarını deforme etmelidir. Aynı şekilde çok dolmuş bir bardakta üsteki fazla su moleküllerini altlarındaki su moleküllerine bağlayan hidrojen bağları suyun taşmasını önler.

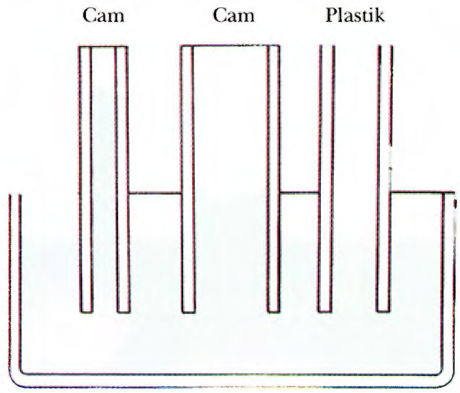
Su molekülleri çözünmüş moleküller üzerindeki yüklü alanlardan elektrostatik olarak etkilenirler; dolayısıyla hidrofilik yüzeyleri karakterize eden yüklü gruplar tarafından da etkilenirler. Sonuç olarak böyle yüzeyler **ıslanabilir** -yani su bunların üzerinde yayılır ve bunlara gevşekçe bağlanır. Buna karşılık hidrofobik yüzeyler -örneğin birçok plastik ve mumlar- yüzey yükünden yoksundur ve ıslanamazlar; bunların üzerindeki su izole damlalar oluşturur ve yayılmaz (Şekil 2.28).

Suyun hidrofilik yüzeylere bağlanma eğilimi **kılcallık** -dar tüpler içindeki sulu sıvının yükselme eğilimi- olgusunu açıklar. Dar bir cam tüpün ucu belirli bir hacimdeki suyun yüzeyinden aşağıya batırılırsa, tüp içindeki su dıştaki sudan daha yüksek bir düzeye ulaşacaktır (Şekil 2.29). Cam hidrofilik olduğu için su molekülleri onun yüzeyinde

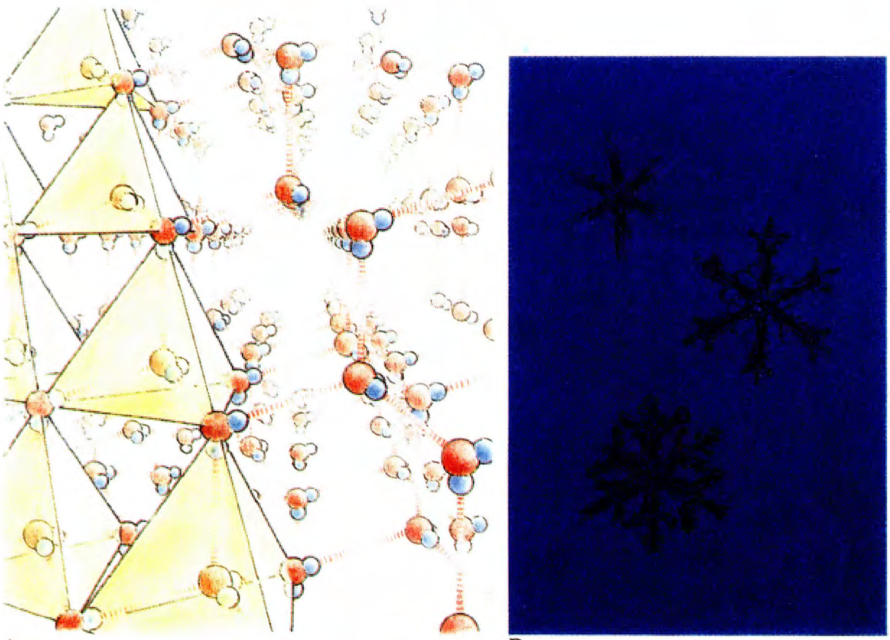
bulunan çok sayıdaki yüklü gruptan elektrostatik olarak etkilenecek ve tüp içinde ilerleme eğiliminde olacaklardır. İç yüzey ile ilişki halindeki su molekülleri yukarıya doğru ilerlerken hidrojen bağları ile bağlı oldukları diğer su moleküllerini de çekerler. Suyun ilerlemesi yerçekimi kuvvetinin kılcallığa yardım eden elektrostatik kuvvete üstün geldiği düzeyde durur. Tüpün çapı genişledikçe cam ile doğrudan temasta olan su molekülü yüzdesi azalacaktır; dolayısı ile suyun yükselişi de az olacaktır. Cam ile daha az molekül doğrudan temasta olmasına karşın, yukarı doğru ilerleme eğilimi yine de vardır, ancak cam ile temasta olan su moleküllerinin tüpün içindeki diğer su molekülleri ile birleşmesi sonucu geri çekilir.

Kılcallık cam tüplere özgü değildir. Su herhangi yüklü bir yüzeyde tırmanır. Kağıt havluların liflerinde tırmanmasına ve birçok çeşit giysinin iplikleri arasında yayılmasına hepimiz aşinayız.

Her su molekülünün diğer dört su molekülü ile hidrojen bağı oluşturma potansiyeline sahip olduğunu söylemiştik (Şekil 2.20). Sıvı evresinde bu potansiyel tam görülmez; çünkü moleküler hareket, kararlılığı engeller; ama su soğutuldukça hidrojen bağı yapabilme miktarı artar. Hidrojen bağlanması, dondurulmuş suda en üst düzeye ulaşır. Olası dört bağ oluştuğunda, her biri diğer üçünden en kararlı ve en uzak konuma yerleşir. Sonuç olarak bağlar tetrahedronun dört köşesine doğru yönlenirler. Buz kristali su moleküllerinin üç boyutlu kafesi ile sonuçlanan bir yapıdır (Şekil 2.30A); katı tetrahedral



2.29 Kapilerite
Su, ince boru (solda) içinde geniş boru (ortadaki) içindekinden daha çok yükselir; çok ince tüp içindeki su moleküllerinin yüksek bir yüzdesi cam ile doğrudan temas halindedir ve cam üerindeki yüklü gruplar ile hidrojen bağları oluşturabilir. Buna karşılık su, plastik tübün (sağdaki)yüzeyine"yapışamaz"; çünkü plastik yüklü değildir.



A B

2.30 Buzun moleküler yapısı
Her su molekülünün etrafındaki tetrahedral düzenlemeden dolayı kafes, moleküller arasında makul boşlukların bulunduğu açık bir yapıdır (A). Sıvı suda düzenleme çok katı değildir ve bu nedenle su moleküllerinin paketlemesi çok sıkışık değildir; ama yine de genel kafes düzeninin büyük kısmı korunmuştur. (Molekülün üç boyutlu pozisyonunun gösterimine yardımcı olmak için düzlemler eklenmiştir.) Bu buz taneciğinde hidrojen bağları ile yaratılmış hekzagonlara dikkat ediniz. Bu konformasyon birçok kar kristalinin hakzoagonal şeklinin temelidir (B). Her kar tanesi 10^{16} su molekülü içerir.

yapı, moleküller arasında boşluk bırakır, böylece gevşekçe paketlenmiş bir yapı oluşur.

Buz, erime noktasına ısıtıldığında hidrojen bağlarının birazı kırılır ve geri kalanlar daha az katı olan bir şekilde düzenlenirler. Kafesin deformasyonu ve moleküllerin daha sıkı paketlenmesi, suyu daha yoğun yapar. 4 °C deki su maksimum yoğunluğa erişir, bu derecenin üzerinde kafesin giderek kırılması sonucu daha fazla paletlenme beklenirken, pek çok maddede olduğu gibi ısı enerjisi ile moleküler hareket artarak genleşme olur. Özet olarak ısı düştükçe yoğunlaşması artan diğer birçok maddenin aksine, su, ilk olarak yoğunlaşır daha sonra 4 °C altında tekrar genleşmeye başlar. Bu, buzun sudan daha az yoğun olduğu, suda yüzdüğü anlamına gelir -dahası, göl ve derelerin aşağıdan yukarı yerine yukardan aşağı donuşunu açıklar. Yüzeyde oluşan buz kabuğu, altındaki suyu, üzerindeki soğuk havadan yalıtır; bu nedenle çok soğuk havalarda bile dere ve göllerin tamamen donması sıklıkla önlenir. Suyun bu özel niteliği, kış boyunca donmuş olan birçok göl ve derelerdeki yaşamı mümkün kılar.

Suyun çevresel ısıyı düzenlemedeki rolü Sudaki hidrojen bağları suya yüksek derecede iç kohezyon özelliği kazandırır. Bu özellik, sıcaklıkta çok büyük bir yükselişe neden olmadan fazla ısı enerjisi absorblamasını ve sıcaklıkta çok büyük azalışa neden olmadan fazla ısı salınımını sağlar. Birçok madde ısı absorbladığında birbirleri ile bağlantılı olarak daha hızlı hareket eder, sıcaklık bu tip moleküler hareketin miktarının göstergesidir. Suda ise absorblanmış ısı enerjisinin çoğu, her biri kovalent bağla bağlanmış olduğu oksijen ve elektrostatik olarak bağlanmış diğer su molekülünün oksijeni arasında paylaşılan hidrojenlerin titreşimine harcanır. Sonuçta, nispeten az bir ilave ısı enerjisi tüm su moleküllerinin hareketi olarak ortaya çıkar ve ısıda çok az artış olur. Suyun yüksek **ısı kapasitesi** (sıcaklığı bir derece değiştirmek için eklenmesi ya da çıkarılması gereken ısı enerjisinin miktarı), yüksek **buharlaşma ısısı**yla birlikte (suyu sıvı formdan buhar haline dönüştürmek için gereken ısı enerjisi miktarı) çevredeki aşırı sıcaklık değişimlerine karşı tampon görevi yapar (Şekil 2.31). Bu şekilde, su, dünyanın sıcaklığının kararlı olmasında yaşam lehinde yardım eder.

Sıcaklıktaki ani değişimlerin yanısıra, su, dünya yüzeyindeki mutlak sıcaklığın belirlenmesinde önemli rol oynar; çünkü atmosferdeki su buharı sera etkisi olarak bilinen etkiyi gösterir. Buharı yukarıdan gelen güneş ışığının çoğunu ve dünya tarafından yayılan radyasyonun da çoğunu emer. Emilmiş radyasyon, atmosferi ve daha sonra da dünya yüzeyini ısıtır.



2.31 Su buharı
Kış boyunca Yellowstone Parkı'ndaki bu volkanik havuzda suyun üç evresi görülmektedir.

KARBONDİOKSİT

Gördüğümüz üzere karbon dış elektron kabuğunda 4 elektrona sahiptir ve sonuç olarak kovalent bağ yapma kapasitesi dörttür. Karbondioksit iki atom oksijen bir atom karbona bağlandığında oluşur. Karbon içermesine karşın genellikle inorganik olarak sınıflandırılır; çünkü organik olarak sınıflandırılan birçok bileşikten daha basittir.

Atmosferin çok küçük bir kısmı, kabaca yüzde 0.033'ü karbondioksit olmasına karşın, atmosferik CO_2 karbonun temel inorganik kaynağıdır ve karbon, canlı dokuların temel yapısal elementidir. CO_2 pek çok kimyasal tepkimelerde rol alacağı için, önce birçok hücrenin etrafını kuşatan ince su tabakası içinde çözünmelidir. Daha sonra CO_2, karbonik asit (H_2CO_3) oluşturmak üzere su ile tepkimeye girer.

$$CO_2 + H_2O \longrightarrow H_2CO_3$$

Bu tepkime çok az enerji değişimi içerir; yani geri dönüşümlüdür ve CO_2, koşullar uygun olduğunda sulu çözeltiden salınır.

$$H_2CO_3 \longrightarrow H_2O + CO_2$$

Karbondioksit ve su 7. Bölümde ayrıntılı olarak göreceğimiz gibi yaşam için gerekli birçok karmaşık organik bileşiği üreten yeşil bitkiler için hammaddedir. Bu karmaşık bileşikler yaşam sistemindeki görevlerini yerine getirdikten sonra, tekrar CO_2 ve suya yıkılır ve CO_2 atmosfere salınır. Basit bileşik CO_2 doğadaki uçsuz bucaksız karmaşık karbon döngüsünün hem başı hem de sonudur.

OKSİJEN

Moleküler oksijen (O_2) atmosferin yaklaşık % 21'ini oluşturur. Bir kısmı onsuz yaşayabilse de birçok organizmada yaşamın devamlılığı için gereklidir. Besin moleküllerinde kullanılır; enerji eldesinde hem bitkiler hem de hayvanlar tarafından değişikliğe uğramadan doğrudan kullanılır. Görevi, göreceğimiz gibi son elektron alıcısı olmaktır. Bu çok önemli bir iştir: Oksijen olmadan birçok hücre normal verimliliklerinin sadece % 5'inde çalışabilmektedir. Oksijen suda çok fazla çözünmez, ancak, (1) suyun çok sıcak olmaması ve (2) su yüzeyinin havayla temasta olması (açıkta olması) ya da alternatif olarak içinde fotosentez işlemiyle içeri O_2 salan yeşil bitkiler olması durumunda sucul organizmaların ihtiyacını sağlayacak ölçüde çözünür. Hakikaten yeşil bitkilerle oksijen üretimi, tüm atmosferik oksijenin kaynağıdır.

Bildiğimiz gibi su, oksijen ve karbondioksit yaşamın gerçek temelleri olmasına karşın, yaşamın yakıtı olan enerjiyi tutan, depolayan, aktaran ve kullanan diğer bileşikler de vardır. Gelecek bölümde bu karmaşık, karbon kökenli bileşikleri, yaşamı mümkün kılan kimyasal tepkimeleri izlemek için inceleyeceğiz.

ÇALIŞMA SORULARI

1. Polar bağlar, iyonik bağlar ve kovalent bağları karşılaştırın. (s. 30-40)
2. Canlıların yaşamındaki kimyada elektronlar neden çok önemlidir? (s. 32-34, 36-37)
3. Elektronegatiflik nedir ve neden önemlidir? (s. 37-38)
4. Hangi tip kimyasal maddeler suda iyi çözünür? Çözünürlüklerini açıklayın.(s. 41-44)
5. Hidrojen bağlarının hidrojen içermesi gerekir mi? (s. 39)

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- Elektronlar
  - Elektron enerji seviyeleri
  - Elektron sayısı ve bağ yapma kapasitesi
  - Enerji düzeyleri arasındaki değiş-tokuş: enerji absorbsiyonu ve tekrar geri verilmesi
- Elektronegatiflik
  - İyonizasyondaki rolü
  - Polar moleküller yaratmadaki rolü
- Elektrostatik kuvvet
  - İyonik bağlardaki rolü
  - Hidrojen bağlarındaki rolü
  - İyonik maddeleri çözmedeki rolü
- pH
- Kovalent, iyonik ve hidrojen bağlarının oransal gücü?
- Suyun yaşam için önemli olan ayrıcalıklı özellikleri
  - Kohezyon
  - Polarite
  - İyonlaşma
  - Isınma ve soğuma
- Hidrofobik ve hidrofilik moleküllerin karşılaştırılması
- Hidrofobik maddelerin su içerisindeki davranışı

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

DICKERSON, R. E., and I. GEIS, 1976. *Chemistry, Matter, and the Universe.* W. A. Benjamin, Menlo Park, Calif. *An excellent introduction to chemistry from a biological perspective.*

FRIEDEN, E., 1972. The chemical elements of life, *Scientific American,* 227 (1). *On procedures for determining whether an element is essential to life, with particular emphasis on four elements (fluorine, silicon, tin, and vanadium).*

Bölüm 3

YAŞAMIN KİMYASI

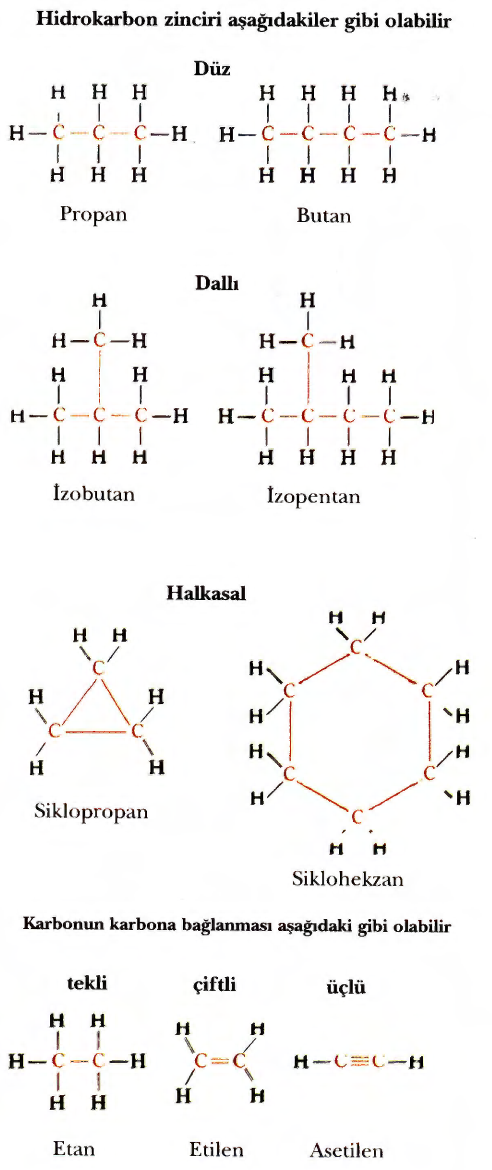


Kimya, tüm bilim dallarının yaptığını yapar; karmaşık olguları anlaşılır hale getirir. Kimya, moleküller arasındaki belirli tepkimelerin neler olduğunu ve neden belirli moleküler kambinasyonların kararlı olacağını açıklar. Canlı organizmalardaki moleküllerin çeşitliliği ve bunların kombinasyon olasılıkları fazla olduğundan kimyayı anlamak çok gereklidir. Kimya çevremizdeki çeşitliliği moleküler anlamda anlamamızı sağlar; ne kadar çok elementin bir canlıyı oluşturmak üzere tüm varyasyonlarda birleştiğini görmemizi sağlar.

Canlılardaki büyük moleküler çeşitliliğin kaynağı 92 elementten biri olan karbonun bağ yapabilme kapasitesidir. Karbonun gücü onun çok yönlü yapısında yatar; diğer dört atomla kovalent bağ oluşturmasına izin veren dış kabuğundaki dört eşleşmemiş elektron hemen hemen sonsuz çeşitlilikteki karbon kökenli organik molekülleri üretmek için yeterli farklı moleküler bağlantıları mümkün kılar. Bu bölümde ilk olarak organik bileşiklerin önemli çeşitlerini-karbohidratlar, lipitler, proteinler ve nükleik asitler - inceleyeceğiz ve daha sonra hücre içindeki çok önemli iyi düzenlenmiş kimyasal değişikliklerin nasıl yönetilip kontrol edildiğini göreceğiz.

BİRAZ BASİT ORGANİK KİMYA

Karbon değişik elementlerle bağ yapabilmesine karşın, eşleşmemiş dört elektronu, en çok hidrojen, oksijen azot ya da daha çok karbon ile bağlanır. Karbon ve hidrojen içeren bileşikler- **hidrokarbonlar-** organik kimyada merkezi bir öneme sahiptir; bu tipin farklı bileşiklerinin sayısı çok fazladır. Karbon- karbon bağlarının oluşmaya ve çeşit-



3.1 Hidrokarbon örnekleri
Yapısal diyagramlarında düz görünen moleküller aslında üç boyutludur. Karbon atomu etrafında sadece tek bağ oluşturabilen bağlar (son iki molekül haricinde burada görülen tüm karbonlar) bir tetrahedronun dört köşesine doğru yönelmişlerdir.

li uzunluk ve şekillerde zincirler üretmeye hazır olması ile çok fazla türde hidrokarbon ortaya çıkar. Hidrokarbon zincirler basit ya da dallı olabilir ya da çeşitli sayıda karbon içeren halkalar şeklinde olabilir (Şekil 3.1). Açıkçası bir molekül ne kadar fazla atom içerirse bu atomlardan o kadar farklı düzenlenme yapılması mümkün olur. Aynı atomik içeriğe ve moleküler formüle, fakat farklı atomik düzenlenişe sahip bileşikler **izomerler** olarak isimlendirilir (Şekil 3.2). Pek çok organik moleküller sıradan hidrokarbonlar olduğu kadar diğer karbon kökenli molekül sınıfları da birçok farklı fiziksel özellikleri ile yüzlerce izomere sahip olabilir.

Hidrokarbonların çeşitliliğinin diğer bir kaynağı da yan yana olan karbon atomlarının tek, çift ya da üçlü bağlar oluşturma kapasitesidir (Şekil 3.1) ve tabii ki hidrokarbonlar içindeki hidrojen atomları için diğer elementlerin ya da element gruplarının katılımı sonsuz sayıda hidrokarbon türevinin olmasını mümkün kılar. Doğada oluşan hidrokarbon ve türevlerinin toplam sayısı yaklaşık olarak yarım milyondan fazladır. Farklı atomik organizasyon oluşturabilen büyük kapasitesi, hidrokarbon grubunu benzersiz özellikli kimyasallar inşa etmek için ideal yapar. Örneğin, şekerler gibi yaşamın devamlılığını sağlayan bileşikler hücrenin çeşitli gereksinmelerine uygun olarak metabolik işlemler ile yapılabilir. Şekerlerden hücre enerji elde eder, yapı maddeleri türetir ya da doğrudan hücresel işlemlere yardımcı moleküller inşa eder. Farklı bir açıdan bakıldığında organik karbon temeli, bir organizmanın diğer bir organizmayı, bitki ya da hayvan, yiyecek olarak kullanmasına izin verir ve bu suretle çok yönlü ortak payda da tüm organizmaların bağımlı (interdependent) bir zincir ile bağlantı kurmasına hizmet eder.

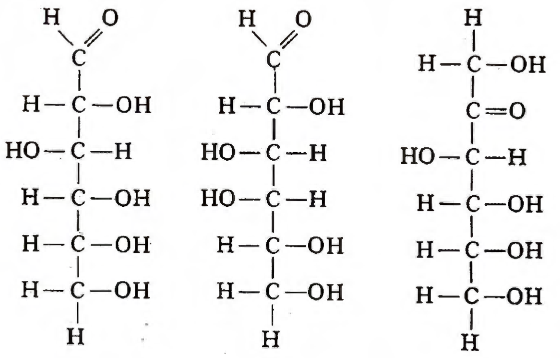
Karmaşık organik bileşiklerin dört ana sınıfı, karbohidratlar, lipitler, (her biri hidrokarbon türevidir), proteinler ve nükleik asitlerdir. Bu sınıfların her birindeki moleküller içerdikleri alt gruplar temel alınarak tanımlanır. Her alt grup ya da işlevsel grup çözünürlüğü, reaktiviteyi ve tüm molekülün kimyasal "kişiliğinin" diğer ayırdedici özelliğini belirlemeye yardımcı tipik özelliklerine sahiptir. Bu ve diğer bölümlerde Tablo 3.1 de listelenmiş gruplardan çoğuna değineceğiz.

KARBOHİDRATLAR

Karbohidratlar karbon hidrojen, oksijenden oluşan hidrokarbon türevleridir. Basit karbohidratlarda hidrojen ve oksijen suda olduğu gibi aynı oranlarda bulunur: her karbon atomu için bir oksijen ve iki hidrojen atomu vardır. Sonuçta -CH_2O grubu karbohidrat moleküllerinde sıklıkla oluşur, şu şekilde gösterilir.

$$\begin{array}{c} | \\ \text{H—C—OH} \\ | \end{array}$$

Nişasta ve selüloz gibi bazı karbohidratlar çok büyük ve karmaşık moleküllerdir. Ama tıpkı çok büyük organik moleküllerin çoğunda olduğu gibi, birçok basit "yapıtaşı" bileşiğin birarada bağlanmasıyla

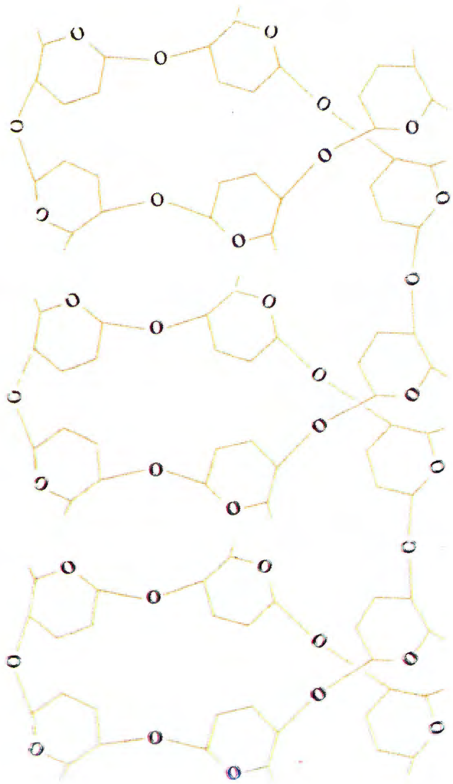


Glukoz Galaktoz Fruktoz

3.2. Üç İzomerik heksoz
Bu altı karbonlu şekerlerden her biri aynı molekü-ler formüle sahiptir $C_6H_{12}O_4$, bu nedenle her biri diğerinin izomeridir.

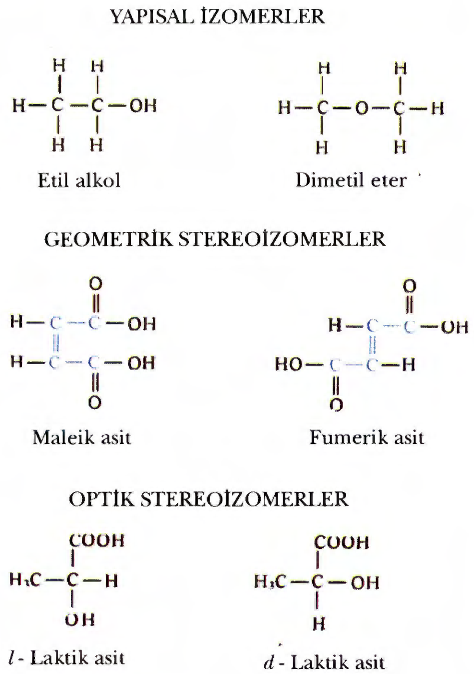
TABLO 3.1 *Önemli işlevsel gruplar*

Grup	*İsim*	*Özelikleri*	
—OH	**Hidroksil**	Polar (çözülebilir; çünkü hidrojen bağı yapar)	
—C(H)(H)—OH	**Alkol**	Polar (çözülebilir)	
—C(=O)OH	**Karboksil**	Polar (çözülebilir); sık sık hidrojenini yitirir ve negatif elektrik yüküne sahip olur (bir asit)	—C(=O)O⁻
—N(H)H	**Amino**	Polar (çözünebilir); sık sık bir hidrojen alır ve pozitif elektrik yüküne sahip olur (bir baz)	—N(H)—H⁺ H
—C(=O)H	**Aldehit**	Polar (çözünebilir)	
>C=O	**Keton**	Polar (çözünebilir)	
—C(H)(H)—H	**Metil**	Hidrofobik (çözünemez) Yan grupları kısmen reaktiftir.	
—P(=O)(OH)OH	**Fosfat**	Polar (çözünebilir); genellikle hidrojenini yitirir ve negatif elektrik yüküne sahip olur (bir asit)	—P(=O)(O⁻)O⁻



3.3 Orta derecede karmaşık bir organik bileşik
Orta derecede karmaşık organik bileşiklerin en büyüklerinden biri, bitkilerde ana enerji depo maddesi olan nişastadır. Görünüşte karmaşık olmasına karşın nişasta molekülü, şekilde hekzagon olarak temsil edilen tekrarlayan glukoz ünitesi dizilerinden oluşmuştur. Bir nişasta zincirinin sadece küçük bir kısmı gösterilmiştir. Birçok farklı bileşiklerin dallanması ile oluşan daha karmaşık moleküller vardır.

oluşurlar. (Şekil 3.3) Bileşenleri ya da "yapı taşı" bileşikleri anlamak daha karmaşık yapılı maddeleri anlamak için ilk basamaktır.



3.4. İzomerizmin üç tipi
İki yapısal izomer, atomlarının gruplaşmasında farklılık gösterir, biri alkol olurken (bir-OH grubu ile karakterize edilir) diğeri bir eter (ki karbon arasında bağlı bir oksijen ile karakterize edilir) olur. İki geometrik stereoizomer, ortadaki iki karbon atomu arasında yer alan çift bağ etrafında dönme özelliklerine bağlı olarak farklı konumda kalırlar. Şekil 3.5'in gösterdiği gibi iki optik stereoizomer birbirleri üzerinde çakışmayan asimetrik moleküllerdir.

Basit şekerler temel karbohidrat molekülleri basit şekerler ya da monosakkaritlerdir. Tüm şekerler düz zincir formunda bir -C= O grubu içerirler (Şekil 3.2) Eğer çift bağlı O, zincirin terminal C atomuna bağlı ise, kombinasyon aldehit grubu olarak isimlendirilir; eğer terminal almayan bir C atomuna bağlı ise, kombinasyon keton grubu olarak isimlendirilir (Tablo 3.1) Çift bağlı O içeren C atomları dışındaki tüm C atomlarına bağlı -OH (hidroksil) grupları polardır. Su, içinde kümeleşme eğilimi gösteren basit non-polar hidrokarbon moleküllerin aksine, şekerler su ile hidrojen bağı oluştururlar ve çözünürler.

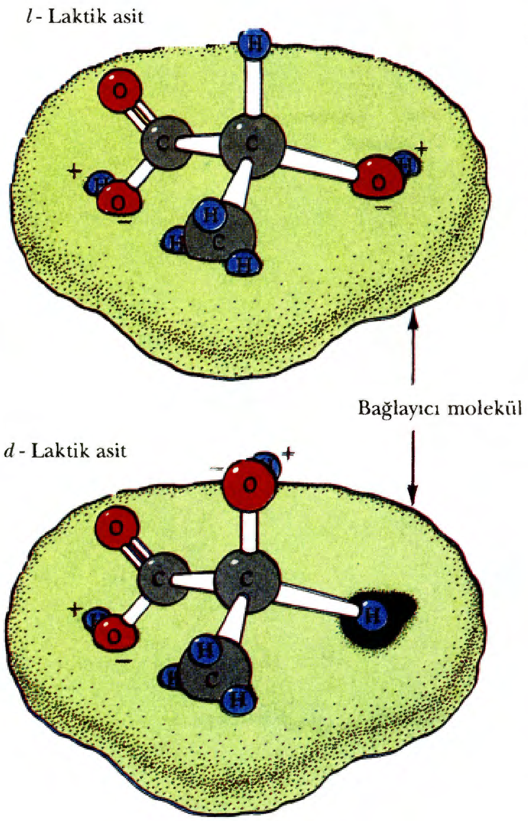
Monosakkaritler en az üç karbon içerirler; ama beş, altı ya da daha fazla karbon da içerebilirler. Hem üç hem de beş karbonlu şekerlerin önemli biyolojik rolleri vardır ve bunlara ileriki bolümlerde değinilecektir; ama altı karbonlu şekerler (heksozlar) daha karmaşık karbohidratların en önemli yapıtaşlarıdır.

En önemli ikisi, glukoz ve fruktoz olan birçok altı karbonlu şeker vardır. Hepsi karbohidratlar için tipik olan oksijen ve hidrojen oranlarına sahip olduklarından hepsi aynı moleküler formüle, $C_6H_{12}O_6$, sahiptir ve bu nedenle her biri diğerinin izomeridir. Glukoz ve fruktoz yapısal izomerlerdir (Şekil 3.2); atomlarının farklı gruplaşması birini aldehit, diğerini keton yapar.

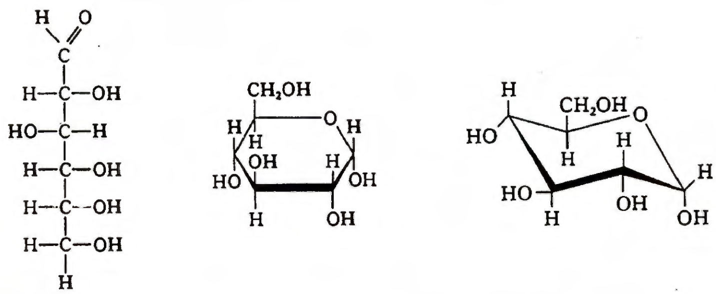
Yapısal izomerizme ek olarak anlaşılması daha zor diğer bir çeşit izomerizm daha vardır, bu **stereoizomerizm** olarak adlandırılır. Bir çift stereoizomerde karbon atomlarına aynı gruplar bağlanmıştır; ama bu grupların düzenlenişi farklıdır. Şekil 3.4 te ortada gösterilen iki bileşik geometrik stereoizomerlerdir; bu iki moleküldeki karbon - karbon bağları tek olsaydı, tek bağ etrafında serbest dönüş olacağından bu ikisi aynı bileşik olurdu. Halbuki çift bağ, atomlarını belirli bir konfigürasyonda tutmaktadır.

Optik streoizomerlere gelince, (Şekil 3.4, en alttaki) düşünüldüğünde çizimde düz gösterilseler dahi moleküllerin düz olmadığı akılda tutulmalıdır. Karbon atomunda eşleşmemiş dört elektron bir tetrahedronun köşelerini oluşturur; iki molekülde karşılıklı gelen elektronlara bağlı gruplar farklı ise oluşan moleküller farklı olacaktır (Şekil 3.5). Glukoz ve galaktoz birbirlerinin optik stereoizomerleridir; çünkü her birinde bir - OH grubunun pozisyonu farklıdır (Şekil 3.2). Bir bileşiğin stereoizomerleri çok benzer görünmelerine karşın genellikle biyolojik özellikleri ve davranışları açısından farklıdır; Örneğin şekil 3.5 te gösterildiği gibi şekille gösterilmesi zor olan değişiklikler bir izomerin hangi moleküle bağlanıp bağlanamayacağını ya da o izomerle hangi molekülün tepkimeye girip giremeyeceğini belirler. Bundan dolayı farklı izomerler hücrelerin kimyasında farklı roller oynarlar.

Glukoz genellikle beş karbon ve bir oksijen içeren bir halka formunda bulunur (Şekil 3.6). Glukoz, yaşamın kimyasında eşsiz bir rol oynar. Bitkilerdeki fotosentezin ana ürünü olduğu için glukoz hem bitkilerde hem de hayvansal dokudaki karbon atomlarının tek kaynağıdır. Dahası kovalent bağlarındaki depo enerji, hücrelere güç veren enerjinin doğrudan ya da dolaylı olarak kaynağıdır. Aralarında fruktoz ve galaktozun bulunduğu diğer altı karbonlu monosakaritler her zaman ya glukoza çevrilirler ya da glukozdan sentezlenirler. Canlı vücudunda yağ ve protein sınıfındaki bileşiklerde ya glukoza çevrilebilir ya da glukozdan sentezlenirler.

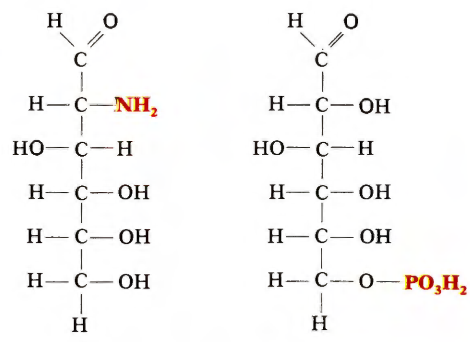


3.5. Optik stereoizomerler ve kimyasal özgüllük
Laktik asitin iki stereoizomerinden sadece biri (üstteki) şematize edilmiş hipotetik bir moleküle bağlandığında tüm boşluklara oturur. Diğeri ne şekilde döndürülse döndürülsün uymaz. Bu çeşit ince farklılıklar çok önemlidir; yaşam için gerekli kritik kimyasal tepkimeler ağının bir kısmı olarak moleküllerin tanınmalarını ve diğer belirli moleküllere bağlanmalarını mümkün kılarlar.



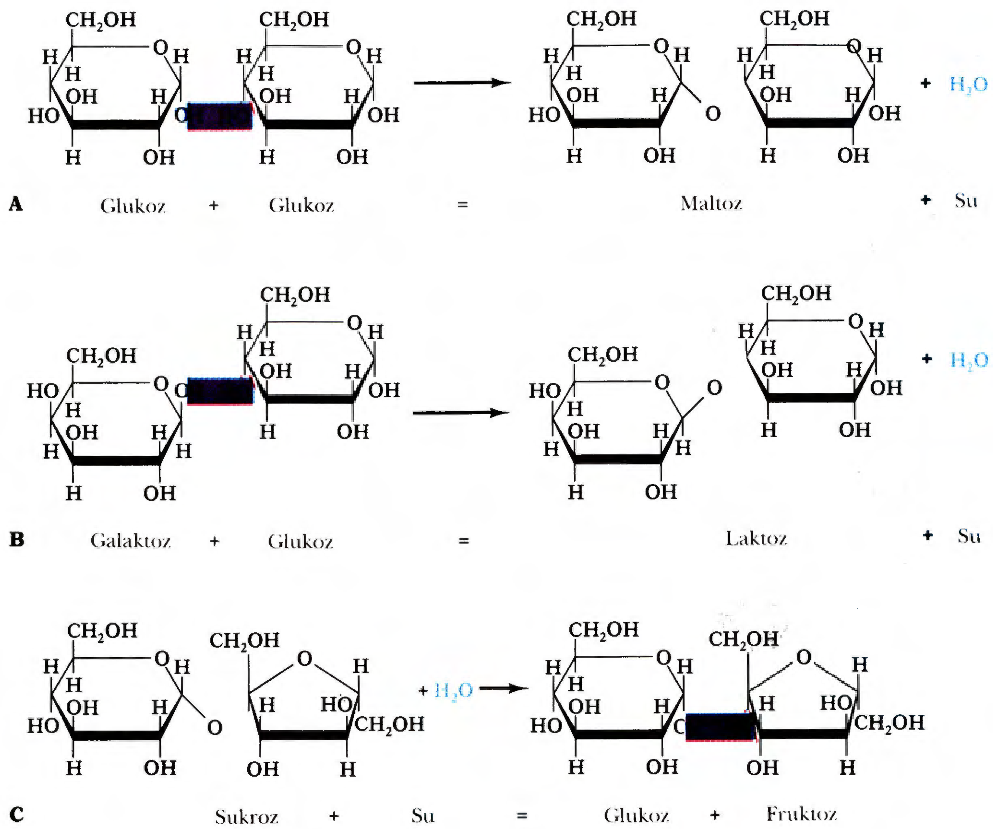
3.6 Glukozun iki formu
Glukoz solda gösterildiği gibi düz zincirli aldehit formunda ya da ortada gösterildiği gibi halkasal yapıda bulunabilir. Halkasal yapı en bilinendir. (Genel kabule göre altıgenin işaretlenmemiş köşeleri karbon atomlarını temsil eder.) Her karbon atomunun dört bağı bir tetrahedronun dört köşesine yönlendiğinden her iki gösterimde moleküllerin doğru şeklini göstermede hataya düşülebilir. Sağdaki gösterim halkasal formun daha gerçekçi bir temsilidir; ama bu da en basit organik moleküllerin dışındaki herhangi bir molekül için gerçeği temsil etmez.

3.7 Monosakkarit türevlerine iki örnek
Böcek dış iskeletinde olduğu gibi bazı protein yapıtaşlarının sentezinde kullanılan bir kimyasal olan glukozamin OH grubu yerine bir amino grubu (-NH_2) girmiş bir glukoz molekülüdür. Benzer şekil de glukozdan enerji eldesinde önemli bir basamakta kullanılan glukoz -6- fosfat da bir fosfat grubu eklenmiş glukozdur.



Glukozamin   Glukoz-6-fosfat

Sadece karbon, oksijen ve hidrojen içeren sıradan monosakkarit lere ek olarak, diğer elementleri içeren monosakkarit türevleri de vardır. Örneğin bazıları karbon atomlarıdan birine bağlı bir fosfat grubuna sahipken bazıları da bir azot ile iki hidrojenden oluşan -NH_2 amino grubuna sahiptir (Şekil 3.7).



3.8 Disakkaritlerin sentezi ve parçalanması
İki şeker molekülü arsından bir molekül suyun (mavi) ayrılması ile ikisi arasında bir bağ(kırmızı) oluşur. Burada gösterilen iki örnekte (A, B) ara basamaklar atlanmıştır. En üstteki örnekte iki glukoz molekülü arasında maltozu oluşturmak üzere alttan-alta bir bağ (α bağı) oluşmuştur. Alttaki örnekte süt şekeri laktozu vermek üzere galaktoz ve glukoz arasında üstten-alta bir bağ (β bağı) oluşmuştur. Bazı yetişkinler bu bağı sindiremediklerinden süte karşı toleransları yoktur. Sükrozun yıkılımına neden olan hidroliz tepkimesi bir molekül suyun eklenmesini içerir (C).

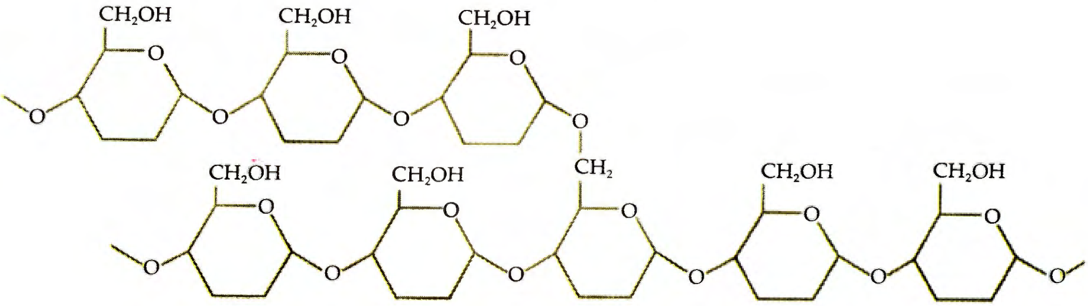
Disakkaritler. Disakkaritler bir molekül suyun ayrılmasını içeren bir seri tepkime ile bağlanan iki basit şekerden oluşan bileşik şekerlerdir. Bu çeşit tepkime serileri **kondensasyon** ya da **dehidrasyon** tepkimesi olarak isimlendirilir.

İlk önce maltoz ya da malt şekeri olarak bilinen disakkariti inceleyelim. Bu bileşik iki molekül glukoz arasındaki kondensasyon tepkimesi ile sentezlenir. Reaksiyon, birçok ara basamağı özetleyen aşağıdaki denklem ile tanımlanır:

$$2\ C_6H_{12}O_6 \rightarrow C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$$

Şekil 3.8 bunun nasıl oluştuğunu gösterir. Bir glukozun hidroksil grubunun hidrojen atomu, diğer glukoz molekülün hidroksil grubu ile su oluşturmak üzere birleşir. Bir glukoz molekülünde hidrojenin ayrılması ile serbest kalan oksijendeki yük boşluğu diğer glukoz molekülünde -OH grubunun ayrılması ile serbest kalan karbonla bağlanarak doldurulur. Sonuç olarak iki glukoz molekülü, aralarında bir oksijen atomunu paylaşarak bağlanırlar ve maltoz disakkaritini oluştururlar.

Sükroz, sofra şekeri, de bir disakkarittir. Bir molekül glukoz ve bir



molekül fruktoz arasındaki kondensasyan tepkimesi ile sentezlenir. Laktoz ya da süt şekeri, kondensasyon tepkimesi ile birleşmiş glukoz ve galaktozdan oluşmuş bir disakkarittir (Şekil 3.8 A, B). Genel ve önemli bir kural olarak basit birimlerden karmaşık moleküllerin sentezi sırasında her zaman su üretilir.

Kondensasyon tepkimesi ile sentezlenen disakkaritler, bileşenleri olan basit şekelere tersi bir işlem ile bir molekül su eklenmesi ile yıkılabilir. **Hidroliz** olarak adlandırılan bu tepkime bir su molekülünü bir hidrojen atomu ve bir hidroksil grubuna yıkmayı ve daha sonra bir seri basamak ile bunları alt ünitelere eklemeyi içerir. Reaksiyon;

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \rightarrow 2C_6H_{12}O_6$$

şeklinde özetlenebilir. Daha sonraki bölümde göreceğimiz gibi sindirim, karmaşık mülekülleri basit yapı taşlarına yıkar ve sonraki kullanım için hazır hale getirir; bu nedenle hidroliz tepkimeleri sindirimde belirli bir öneme sahiptir (Şekil 3.8 C).

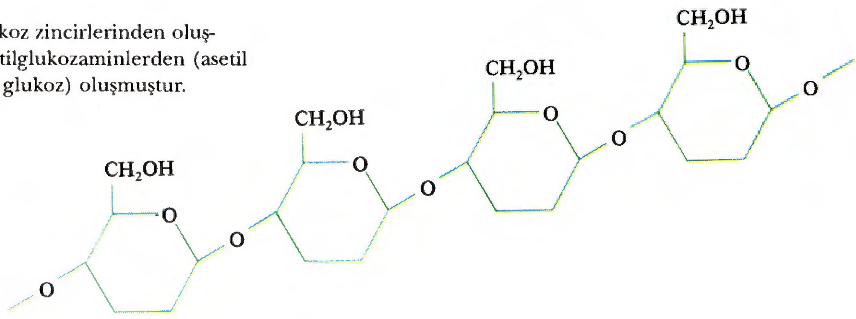
Şimdi bir monosakkariti daha kesin şekilde tanımlayabiliriz. Bileşik şekerlerin aksine bir monosakkarit bileşik şekerlerin tamamen hidrolizinden sonra üretilen bir şekerdir.

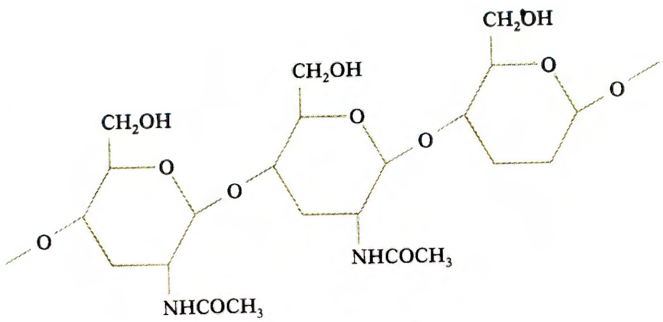
Polisakkaritler: Poli öneki "birçok" anlamındadır ve polisakaritler birçok basit şeker yapıtaşının çok uzun zincirler halinde bağlanmasından oluşmuş karmaşık karbohidratlardır (Şekil 3.9). Disakkaritler gibi aynı tip kondensasyon tepkimesi ile sentezlenirler ve onlar gibi hidroliz ile kendisini oluşturan şekerlerine yıkılırlar.

Karmaşık polisakkaritlerin bir kısmı biyolojide büyük öneme sahiptir. Örneğin **nişasta** yüsek yapılı bitkilerin temel karbohidrat depo ürünüdür. Bağlanmış yüzlerce glukoz ünitesinden oluşmuştur. Nişastanın bazı formlarında şeker zincirleri düz iken bazılarında ise dallanmıştır; her iki tipe de bitki materyalinde rastlanır. **Glikojen** hayvanlardaki temel karbohidrat depo maddesidir ve bazen hayvan nişastası olarak adlandırılır. Molekülleri nişastanınkilere benzer yanyana glukoz üniteleri arasında aynı tip bağa sahiptirler; ama zincirler daha geniş dallıdır. **Selüloz** dünyada en çok bulunan karbohidrattır. Bitkiler tarafından ana destek maddesi olarak kullanılan çözünmeyen, dalsız polisakkarittir. Glukoz üniteleri arasındaki bağlar α- yerine β- bağlarıdır (Şekil 3.10); hayvanlar nişasta ve glikojenin bağlarını sindirebilirler; ama birçok hayvan sellülozunkileri sindiremez. Böcek iskeletinin ve fungal hücre duvarlarının ana yapısal bileşeni ola-

3.9 Dallı nişasta
Nişasta molekülünün küçük bir parçası görülmektedir. Bu nişasta dallanmış yapıdadır; ama bazı formları (Şekl 3.3 de olduğu gibi) dallanmamıştır. Bitkilerin selülozu gibi nişasta da bir glukoz polimeridir; ama selülozda glukoz β bağları ile bağlanmıştır (Şekil 3.10), buna karşılık niştada, glukoz α bağları ile bağlıdır.

3.10 Selüloz ve Kitin
Selüloz, β bağlı uzun glukoz zincirlerinden oluşmuştur. Kitin, β bağlı asetilglukozaminlerden (asetil amino yan grubu taşıyan glukoz) oluşmuştur.







A



B

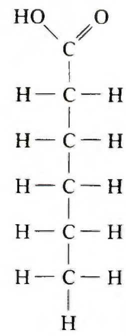
rak hizmet gören **kitin** işlevsel olarak selüloza eşdeğerdir (Şekil 3.11)

Küçük moleküllerin (**monomerler** olarak adlandırılır) uzun zincirler oluşturmak üzere birbirlerine bağlandığı tüm reksiyonlar polimerizasyon tepkimeleri olarak adlandırılır; örneğin monosakkaritlerin polimerizasyonu ile polisakkaritler oluşur. Polimerizasyon ürünleri **polimerler** olarak adlandırılır. Göreceğimiz gibi polimerler biyolojide kritik bir rol oynarlar.

3.11 (A) Mantis dışiskeleti ve (B) Kağıt iplikçilerinin SEM'İ
Böcek dışiskeletinin kitini (mantis derisinde görülebilir) bitkilerin selülozu ile kimyasal olarak benzer ve işlevsel olarak eşdeğerdir. Burada selülöz sıvanmamış kağıt lifleri şeklinde gösterilmektedir. (Elinizdeki kitapta olduğu gibi kitaplarda liflerin üzerinde bir tabaka vardır; bu tabaka kağıda parlaklık verir mürekkebin yayılmasını ve emilimini önler ve böylece yüksek ayırımlı fotoğrafların basımına izin verir.)

LİPİTLER

Karbohidratlar gibi lipitler de başlıca karbon, hidrojen ve oksijen içeren ikinci temel hidrokarbon türevleri grubudur; ama özellikle fosfor ve azot gibi diğer elementleri içerebilirler. En basit formlarında lipitler bir uçlarında bir karboksil grubu bulunan hidrokarbonlardır (Şekil 3.12). Bu tip lipitler uzun hidrokarbon "kuyruklarından" dolayı aslında nonpolardırlar. Bu nedenle suda çözünmezler; ama eter gibi organik bileşiklerde çözünürler. Lipitlerin çoğu göreceğimiz gibi karboksil uçlarına bağlı olan iyon grupları ile daha karmaşıktırlar ve uzun hidrofobik kuyrukları evrensel özellikleridir.



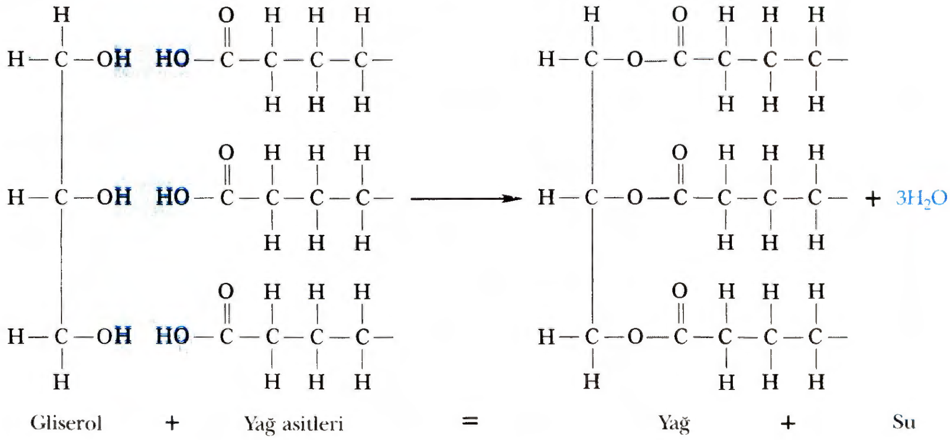
3.12 Basit bir lipit

Yağlar Nötral yağlar iyi bilinen lipitler arasındadır. Canlı organizmalarda enerji depo maddesi olarak önemli olan yağlar ayrıca vücudun çeşitli bölgelerin yalıtımını, desteğini ve korunmasını sağlarlar (Şekil 3.13). Her yağ molekülü gliserol ile yağ asitlerinin birleşmesinden oluşmuştur.

Gliserol (bazen gliserin de denir) her biri bir hidroksil (OH) gru-



3.13 Yağ-depo hücreleri
Yağlar adipozitler olarak adlandırılan küresel yağ hücrelerinde depolanırlar. Küçük kan damarları (kapiller) ve destek iplikcikleri (kollajen) bu hücreleri yerlerinde tutarlar. Aynı stiriform(köpük) taneciklerinin bir arada tutulması gibi insan adipositleri vucudun iç kısımlarını doldurarak izole eder. Tissues and organs: *A Text-Atlas of Scanning Electron Microscopy by Richard G.Kessel and Randy H. Kardon.* Copyright 1979 W.H. Freeman and Company. İzinle kullanılmıştır.



3.14 Bir yağın sentezi
Kondensasyon tepkimeleri ile, üç molekül yağ asidinden üç molekül suyun ayrılması ile bir gliserol molekülü oluşur. (Bu örnekte ara basamaklar atlanmıştır.) Tam tersine bu yağ molekülü sindirildiğinde hidroliz ile üç molekül su eklenmiş olacaktır. Yağ asitlerinin karbon zincirleri genelde burada gösterilenden uzundur.

bu taşıyan üç karbon atomlu iskelete sahiptir. (Şekil 3.14) Tanımsal olarak tüm alkoller en az bir - CH_2OH grubu taşıdığından gliserol de bir alkoldür.

Yağ asitleri tüm organik asitler gibi karboksil grubu içerir. Aynı karbon atomuna bir çift bağlı oksijen ve bir -OH grubu bağlandığında, çift bağlı oksijen - OH grubunun hidrojenini kaybetmesini kolaylaştırdığı için karboksil grubunu iyonik yapar ve bileşiğin bir asit gibi hareket etmesine neden olur (Tablo 3.1).

Karbon zinciri uzunluğu bakımından, karbon- karbon arasındaki tek ya da çift bağ sayısı bakımından ve diğer özellikler bakımından çeşitlik gösteren birçok farklı yağ asitleri vardır.

Yenilebilir yağlar ve sıvı yağlardaki yağ asitleri çift sayıda karbon atomu içerirler ve çoğu 4'ten 24'e kadar ya da daha fazla karbona sahip uzun karbon iskeletine sahiptirler; en bilinen üçü, stearik asit (18 karbon), palmitik asit (16 karbon) (Şekil 3.15) ve linoleik asittir (18 karbon).

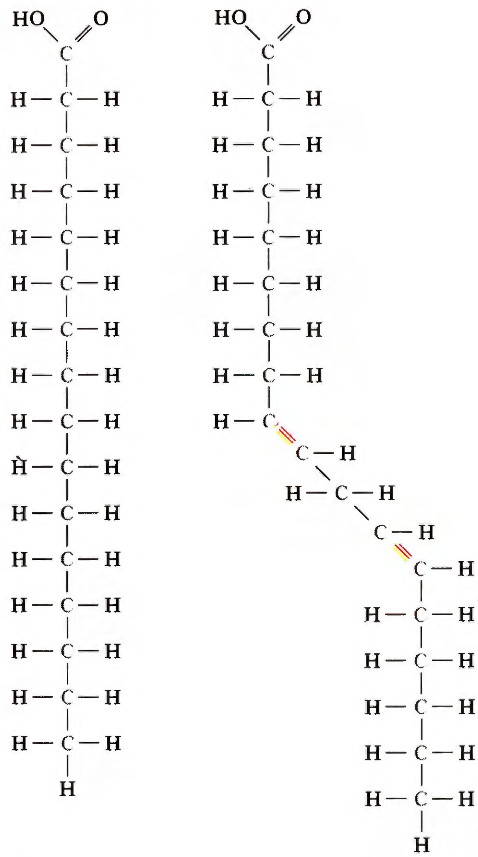
Organik asitler ve alkoller kondensasyon tepkimeleri ile birleşme eğilimine sahiptirler. Gliserol sahip olduğu üç hidroksili ile bir yağ molekülü oluşturmak üzere üç molekül yağ asidi ile birleşebilir (Şekil 3.14). Bundan dolayı yağlar bazen trigliseritler olarak adlandırılır.

Çeşitli yağlar içerdikleri yağ asitleri bakımından farklılık gösterirler. Hiç kuşkusuz doymuş ve doymamış yağlar konusundaki besinsel döngülerdeki tıbbi tartışmaları okumuşsunuzdur. Doymuş yağ moleküllerinde her karbona mümkün olan en fazla sayıdaki hidrojen atomu bağlıdır ve bu nedenle karbon -karbon arasında hiç çift bağ bulunmaz (Şekil 3.15). Doymamış yağlardaki yağ asitleri (ya da oda sıcaklığında genellikle sıvı oldukları için belki de sıvı yağlar diyebiliriz) en azından bir tane karbon - karbon arası çift bağa sahiptir, yani hidrojen ile tamamen doyurulmamışlardır (Çift bağ düz zincir üzerinde, katılaşmayı önleyen kıvrımlar oluşturur). Doymuş yağların gerekenden fazla alınmasının insanlarda arteroskleroza neden olan etkenlerden biri olduğuna dair iyi deliller vardır. Arteroskleroz; felce ya da kalp krizine neden olabilen, kan akışını kısmi olarak engelleyecek kadar arteriyel duvarlarındaki yağ birikiminin yolaçtığı bir hastalıktır.

Yağlar kondensasyon tepkimeleri ile sentezlendikleri için karmaşık karbohidratlar gibi yapıtaşlarına hidroliz ile yıkılabilirler; sindirimde olduğu gibi. Yağlar yavaş metaboize edilseler bile monosakka-

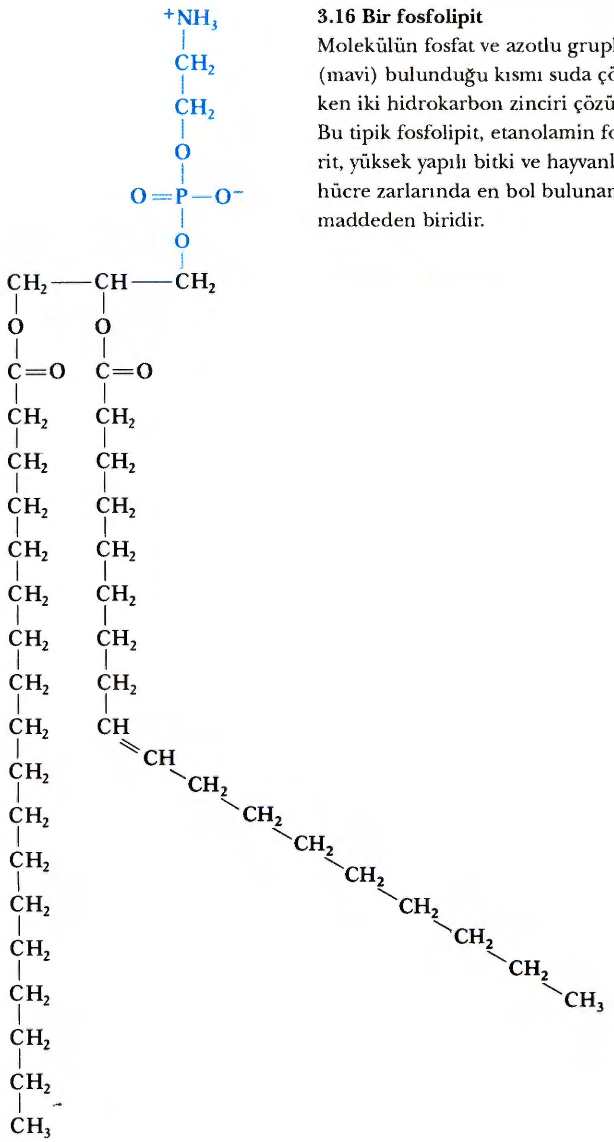
ritlerden her gram için 25 kat daha fazla kullanılır enerji içerirler, uzun dönemde enerji depolanması için iyi materyaldir. Bununla birlikte eğer ortalama bir bireyin yağda depoladığı enerji (yaklaşık bir aylık kaynak) şeker formunda sağlansaydı, her birimiz 25-30 kg daha ağır olurduk.

Fosfolipitler. Çeşitli lipitler, zincirin karboksil ucunda bir fosfat grubu içerirler. Bu fosfolipitler arasında en yaygın olanı bir ünite gliserol, iki ünite yağ asidi ve azotlu bir grub bağlı olan fosfat grubu içe-



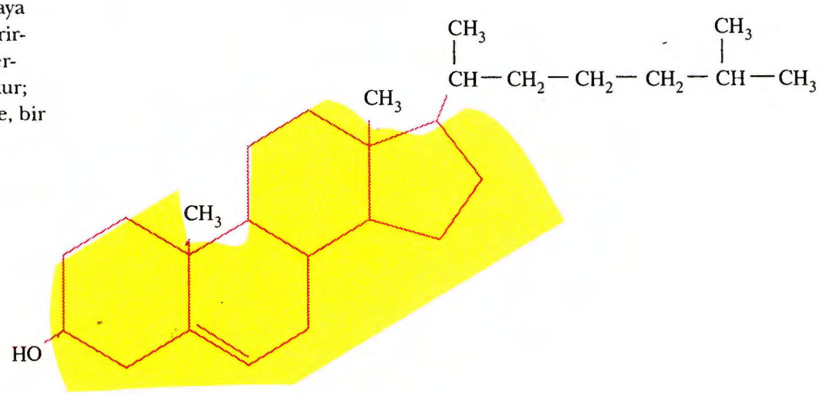
Palmitik asit Linoleik asit

3.15 Doymuş ve doymamış yağ asitlerine örnekler
Palmitik asit hidrojen ile doyurulmuştur, yani mümkün olan en fazla sayıda hidrojen içerir. Aksine linoleik asit karbon-karbon arasındaki esnek olmayan iki çift bağı nedeni ile alabileceği en fazla hidrojenden dört tane daha az hidrojene sahiptir.



3.16 Bir fosfolipit
Molekülün fosfat ve azotlu gruplarının (mavi) bulunduğu kısmı suda çözünürken iki hidrokarbon zinciri çözünmez. Bu tipik fosfolipit, etanolamin fosfogliserit, yüksek yapılı bitki ve hayvanların hücre zarlarında en bol bulunan iki maddeden biridir.

3.17 Bir steroyit
Tüm stroyitler birbirine kenetlenmiş dört halkaya sahiptirler; ama yan gruplarında farklılık gösterirler. (Bir altıgen, altı karbonlu bir halkayı göstermektedir, karbonlar hidrojenlerle doyurulmuştur; şekil 3.1'deki siklohekzana bakınız. Aynı şekilde, bir beşgen beş karbonlu halkayı simgeler.)



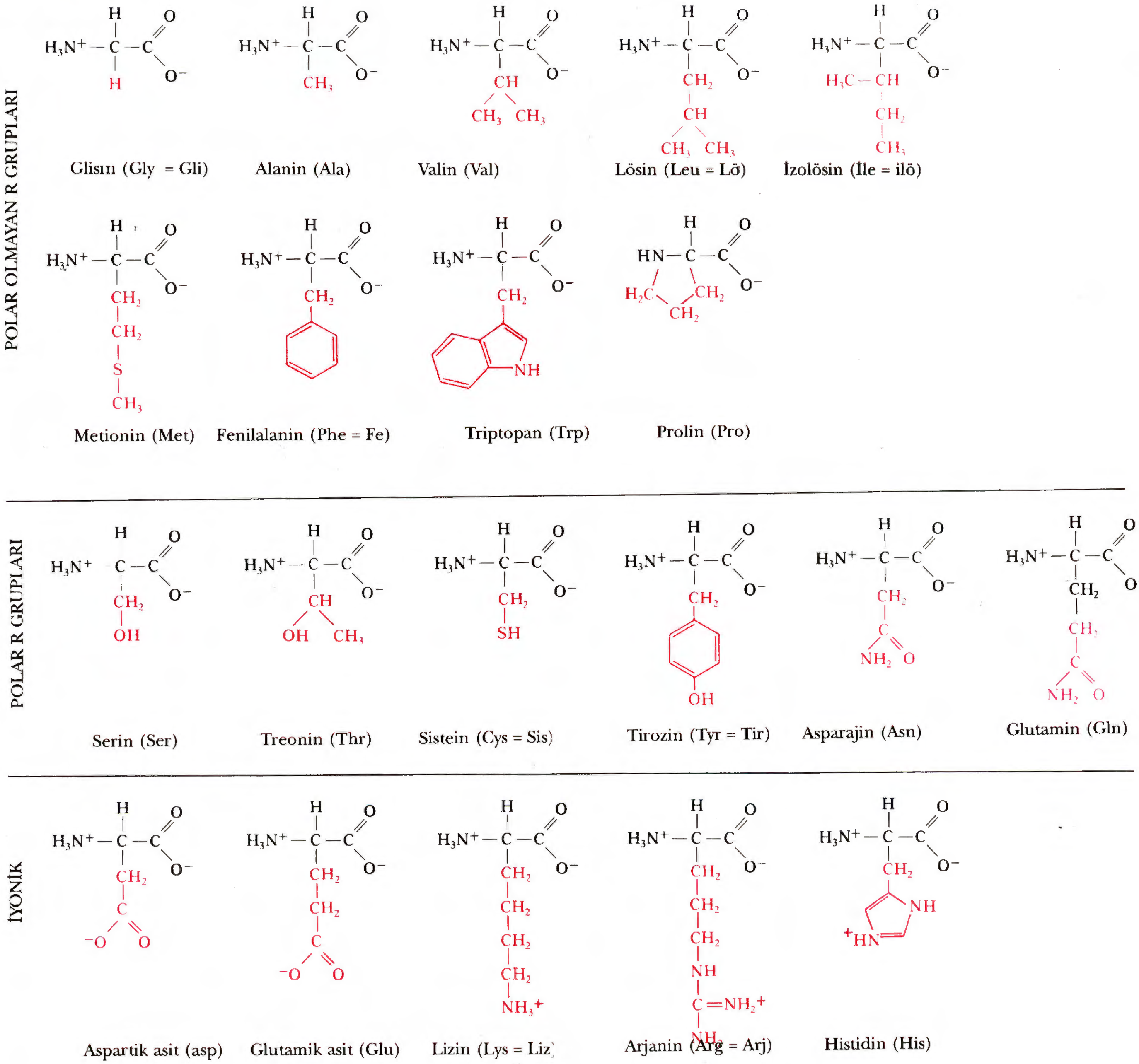
renlerdir (Şekil 3.16) Fosfat grubu gliserole yağdaki üçüncü yağ asitinin bağlanması gereken noktada bağlanır. Fosfat grubu hidrojen iyonunu kaybetmeye eğilimli olduğundan oksijenlerden bir tanesi negatif yüklenir; benzer şekilde elektronegatif olan azot hidrojen iyonunu çekmeye eğilimlidir ve bu nedenle pozitif yüklü hale gelir. Kısacası fostolipidin fosfat ve azotlu grup içeren ucu çok kuvvetli iyoniktir ve bu nedenle suda çözünür, yağ asitinin iki uzun hidrokarbon kuyruğunu içeren diğer ucu non-polardır ve çözünmez. Çözünürlüğe ait bu garip özellikleri bir ucun çözünüp diğerinin çözünmemesi fosfolipitlein 4. Bölümde göreceğimiz üzere hücre zarın temel bileşeni olarak işlev görmesine çok uygundur.

Steroyitler Çözünürlük özellikleri katı yağlar, sıvı yağlar, mumlar ve fosfolipitlere benzer olduğu için yaygın olarak lipitler içinde sınıflandırılsalar bile anlatılan diğer lipitlerden yapısal olarak belirgin bir şekilde farklılık gösterirler (Şekil 3.17). Bunlar yağ asitleri ile bir alkolün bağlanmasını temel almazlar. Bunun yerine karbon atomlarının birbirine bağlanarak oluşturduğu dört halkadan ve hakalara bağlı çeşitli yan gruplardan oluşan karmaşık moleküllerdir. Stroyitler biyolojik olarak çok önemlidir. Bazı vitaminler ve hormonlar steroyittir ve steroyitler sıklıkla canlı hücrelerde özellikle hücre zarlarında yapısal element olarak bulunurlar.

PROTEİNLER

Hem karbohidratlar hem de yağlardan daha karmaşık olan proteinler canlı materyalin hem yapısında hem de işlevinde temeldir. Doğrudan hücrenin ince kimyasının kontrolünden sorumludur, binlerce farklı formda bulunurlar. Ama karbohidratlar ve lipitler gibi proteinler de basit yapıtaşlarından oluşurlar.

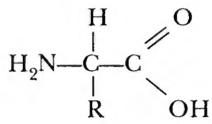
Proteinlerin yapıtaşları ve primer yapısı. Tüm proteinler dört element içerirler karbon, hidrojen, oksijen ve azot; bir çok protein kükürt de içerir. Bu elementler, proteinlerin yapıtaşı olan ve amino asit olarak adlandırılan (-COOH içerdiği için asit asit özelliğindedirler) birimleri oluşturmak üzere birleşirler. (Şekil 3.18) Buna ek olarak



3.18 R gruplarına göre proteinlerdeki 20 amino asidin sınıflandırılışı

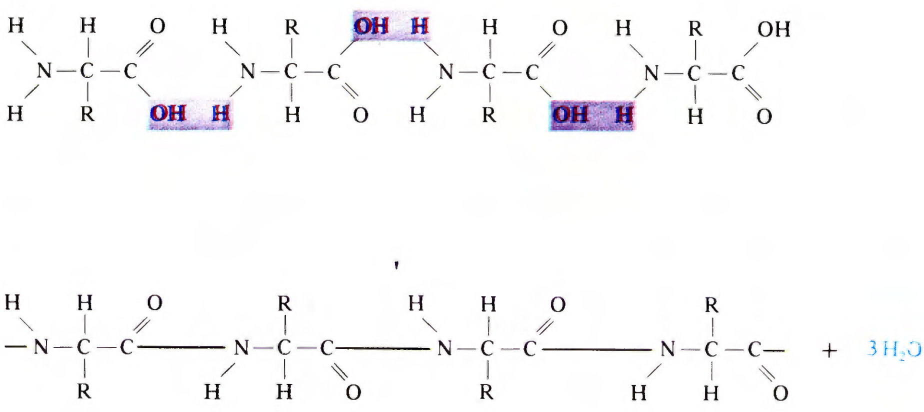
Amino asitler iyonize formlarında gösterilmiştir. Hepsi aynı karbona bağlı karboksil ve amino grubu düzenlenişine sahiptirler, R gruplarında (kahverengi) farklılık gösterirler. Üst iki sıra: bu dokuz amino asit polar olmayan R grubuna sahiptir ve buna bağlı olarak suda çözünmezler. (Glisin bir istisnadır. R grubu tek bir hidrojen atomudur, nonpolardır; ama amino ve karboksil grupların üstesinden gelecek kadar büyük değildir. Molekül bu nedenle polar bir amino asit gibi hareket eder ve suda çözünür. Prolin de farklıdır. Teknik olarak bir amino asit değildir; çünkü azot R grubunun bir kısmına bağlıdır. Bununla birlikte öyle kabul edilir; çünkü gerçek amino asitlerle birlikte proteinlerin yapısına düzenli olarak katılır). Üçüncü sıra: bu altı amino asit polar R grubuna sahiptir ve suda çözünürler. Son sıra: hücre içi pH düzeylerinde iyonize olan R grupları ile bu beş amino asit elektriksel olarak yüklüdür ve bu nedenle suda çözünürler; negatif yüklü ilk ikisi asidik, pozitif yüklü son üçü baziktir.

her biri bir amino grubuna (-NH_2) sahiptir. COOH ve -NH_2 grupları aynı karbon atomuna bağlıdır. Son olarak her amino asit R ile gösterilen bir yan zincire sahiptir;

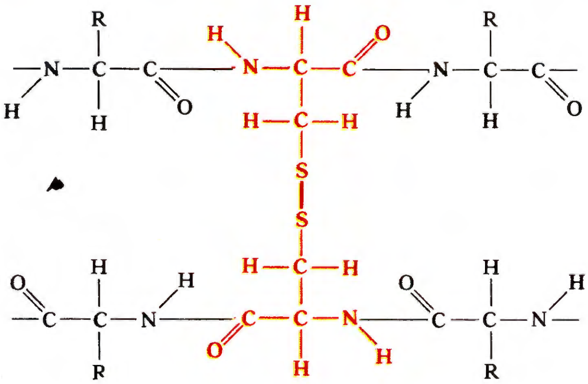


Çeşitli amino asitlerin yan zincirleri büyük ölçüde farklılık gösterirler. R grubu glisinde olduğu gibi tek bir hidrojen atomu olup çok basit olabilir ya da triptofanda olduğu gibi iki halka yapısı içerip çok karmaşık olabilir. Yirmi farklı amino asit, proteinlerde yaygın bir şekilde bulunur; bunların yapısal formülleri şekil 3.18 de gösterilmiştir. R grupları her amino aside farklı karakteristikler verir, karşılığında bunlar oluşturdukları proteinlerin özelliklerine büyük ölçüde etki ederler. Örneğin bazı amino asitler sahip oldukları R grupları pH 6,5-7 de nonpolar olduğu için suda çözünmezlerken diğer amino asitler suda çözünürler; çünkü R grupları polardır (üçüncü sıra) ya da iyoniktir (elektriksel olarak yüklü, en alt sıra) (Şekil 3.18 ilk iki sıra nonpolara örnektir)

Proteinler, bilinen yirmi amino asidin uzun ve karmaşık polimerleridir. Amino asitler, -COOH ve -NH_2 grupları arasındaki kondensasyon tepkimeleri ile bağlanırlar (Şekil 3.19) Amino asitler arasındaki kovalent bağlar **peptit bağları** olarak ve oluşturdukları zincirler de **polipeptit zincirleri** olarak isimlendirlir. Bir zincirde birbirine bağlanmış amino asit üniteleri peptitler olarak isimlendirilir. Bir protein molekülündeki tek bir polipeptit zincirindeki peptit sayısı -daha uzun ya da kısa zincirler oluşmasına karşın- genellikle 40 ve 500 arasındadır. Bununla birlikte çeşitlilik farklı protein tipleri arasındadır; herhangi belirli bir proteinde zincir uzunluğu sabittir. Göreceğimiz gibi bu önemli moleküller; polar, yüklü ve nonpolar R gruplarının dağılımı ile büyük ölçüde belirlenen üç boyutlu şekle sahiptirler; zincir katlanma eğilimindedir bu yüzden hidrofilik gruplar yakındaki polar moleküllerle özellikle su ile etkileşebileceği bir yerde, yani proteinin üç boyutlu yapısının dış kısmında yer alırken, polar olmayan (hidrofobik) gruplar proteinin iç bölgelerindedir.



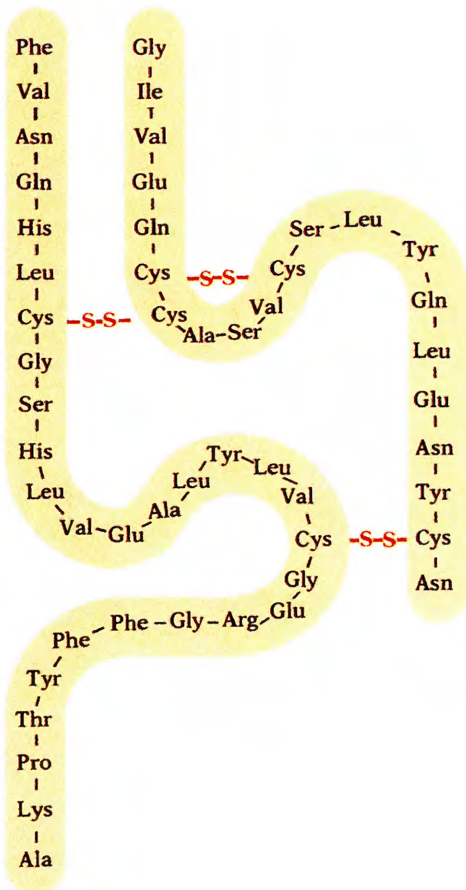
3.19 Bir polipeptit zincirinin sentezi
Yanyana olan amino asitlerin - COOH ve NH_2 grupları arasındaki kondensasyon tepkimeleri amino asitler arasındaki peptit bağların (renkli) oluşmasına neden olur. Ünitelerin birleşmesi ile su çıkışına dikkat ediniz.



3.20 Sistin köprüsünün yapısal formülü
Proteinin farklı kısımlarında bulunan iki sistein peptidi (kırmızı) bir disülfit bağı ile bağlandığında bir sistin köprüsü oluşur.

Protein molekülleri genelde birden fazla polipeptit zinciri içerirler. Zincirler birçok zayıf bağ ile özellikle hidrojen bağları ile bir arada tutulurlar; örneğin, kırmızı kan hücrelerinde oksijen taşıyan protein olan tek bir hemoglobin molekülü hidrojen bağları ile bağlanan dört polipeptit zincirinden oluşur. Omurgalılarda pankreastan salgılanan önemli bir hormon olan insulin hem hidrojen bağları hem de kovalent bağlarla birarada tutulan polipeptit zincirleri olan proteine örnektir. **Disülfit bağları** olarak anılan kovalent bağlar iki sistein amino asidinin kükürt atomları arasında oluşur (Şekil 3.18), iki sistein sistin köprüsü olarak anılan simetrik bağlanmayı oluşturmak üzere birbirleri ile etkileşirler (Şekil 3.20). Şekil 3.21 de gösterildiği üzere disülfit bağları tek bir polipeptit zincirinin iki ayrı kısmını da birbirine bağlar böylece proteinin katlanmasını sağlar.

Şimdiye kadar protein molekülünün primer yapısını, polipeptit zinciri sayısını, her birindeki amino asit sayısını ve dizilimini ve disülfit bağlarının yerleşimini tartıştık. Her tip protein için primer yapı farklı olduğundan farklı proteinlerin potansiyel sayısı muazzamdır. Örneğin 100 amino asitlik bağıl olarak kısa bir polipetit zinciri için 20^{100} dizilim mümkündür. Birçok organizma sadece 1000-30.000 farklı proteine sahip olmasına karşın organizmaların farklı türlerinin milyonlarcasından her biri teoride kendine özgü proteine sahiptir. Organizmaların ortak evrimsel mirası, üstesinden gelinen kimyasal görevlerinin temelde benzerliği ile birleştiğinde, protein çeşitliliğini zorlaştırır.



3.21 Sığır insulinin yapısı
Molekül, iki disülfit bağı ile bağlı iki polipeptit zincirini içerir. Kısa zincirde bir tane daha disülfit bağı vardır (sağda). Burada gösterilmemesine karşın zincirler arasında ve aynı zincirin farklı kısımları arasında da hidrojen bağları bulunur.

Ek Okuma

KROMATOGRAFİ

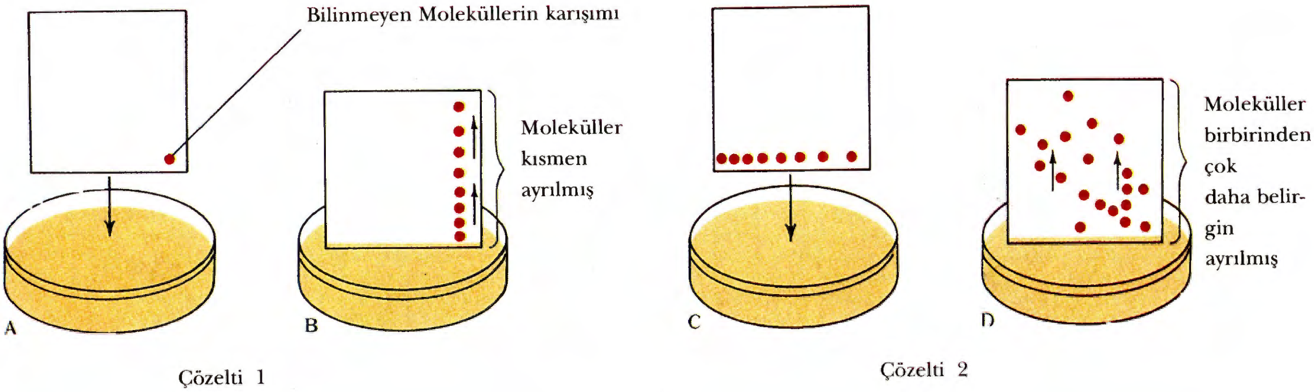
Kromatografi, kan ya da hücrelerde bulunan maddeleri ya da tek bir maddenin bileşenlerini ayırmak için kullanılan tekniklerin en iyilerinden biridir. İlk defa kromatografi ile bakterilerin 1000 den fazla farklı sayıda proteine sahip olduğu gösterilmiş ve kromatografi ile bu proteinlerin çoğu izole edilmiştir. Tek bir protein, kromatografi kullanılarak izole edildikten sonra, onu hidrolize edebiliriz ve daha sonra amino asitlerini birbirinden ayırmak için tekrar kromatografi kullanırız. Kromatografinin birçok çeşidinin hepsi de aynı temel mekanizmayı paylaşırlar- bu mekanizma çalışılan karışımın karışmayacak iki çözücü bir katı adsorbent gibi iki farklı maddeye aynı anda maruz bırakılmasıdır. Yüzeyine (molekülleri, erimiş katı ya da sıvı) yapışan maddeler adsorbent diye adlandırılır. Karışımdaki her çözünenin her molekülü iki madde arasında ileri ve geri yönde yayılır, çözünen molekülün bu iki çözücüye olan bağıl afinetesi ortalama olarak her birinde ne kadar süre kalacağını belirler. Örneğin suda yüksek oranda çözünüp fenolde az miktarda çözünen A maddesi bir kavanozda (karışmayan) su ve fenol ile çalkalanırsa A'nın her molekülü, zamanını suda daha uzun süre kalacak şekilde, bu iki çözelti arasında paylaşacaktır.

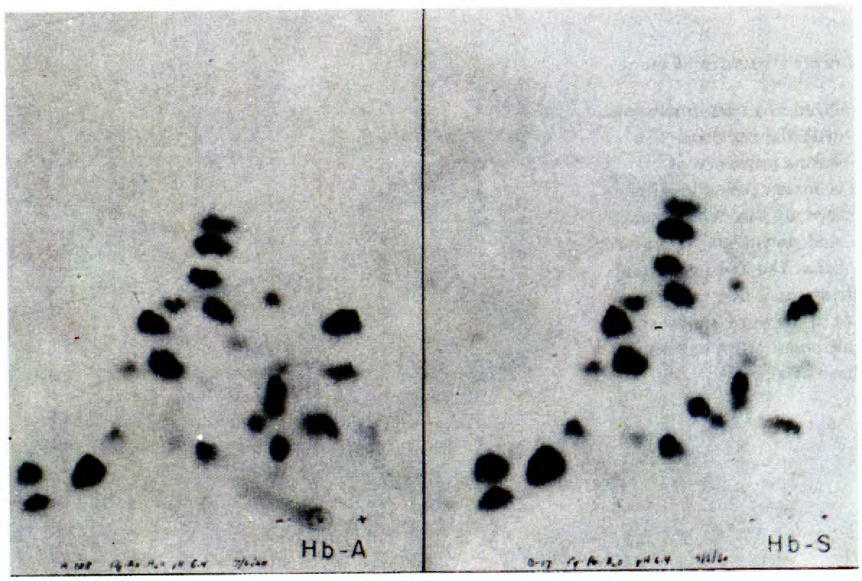
Kağıt kromatografisi, kromatografi çeşitlerinden en basitidir. Bilinmeyen moleküller karışımından çok sayıda damla su ile nemlendirilmiş bir filtre kağıdının alt kenarına damlatılır (Şekilde A). Kağıdın alt kenarı daha sonra fenol gibi su içermeyen bir çözeltiye batırılır. Çözücü kapiller hareket ile yukarı doğru çıkarken, çözücüye sudan daha fazla afinitesi olan karışımdaki çözünenler filtre kağıdında çözücü ile birlikte yukarı doğru ilerler. Buna karşılık filtre kağıdındaki neme afinitesi daha fazla olan çözünenler uzağa gidemezler; ama bunun yerine çok hızlı bir şekilde akan çözücüden transfer olup filtre kağıdı üzerindeki sabit su tabakasına bağlanırlar. Su ile kıyaslandığında çözücü için orta düzeyli afinitesi olan materyaler orta derecedeki uzaklıklara ilerleyebilirler. Belirli bir süre sonunda orjinal karışımdaki çeşitli çözünenler filtre kağıdı boyunca farklı yerlerde bulunurlar (B). Sıklıkla, daha ileri ayırımlar için ikinci çözücü kullanılır ve çözücülerin farklı yönlerde hareket ettirilmesiyle başarılır (C ve D). Teknik, bu şekilde olduğu zaman, iki eksenli kromatografi olarak adlandırılır. Bu metottan elde edilen sonuçlara bir örnek fotoğrafta görülebilir.

Maddeleri ayırmada diğer popüler bir yol da "elektroforez"dir. Bir eksen boyunca yapılan kromatografik ayırım sonrası diğer eksen boyunca bir elektrik alanı kurulur; farklı iyonik güçteki ve polaritedeki moleküller farklı hızlarda bir uçtan diğerine doğru ilerler.

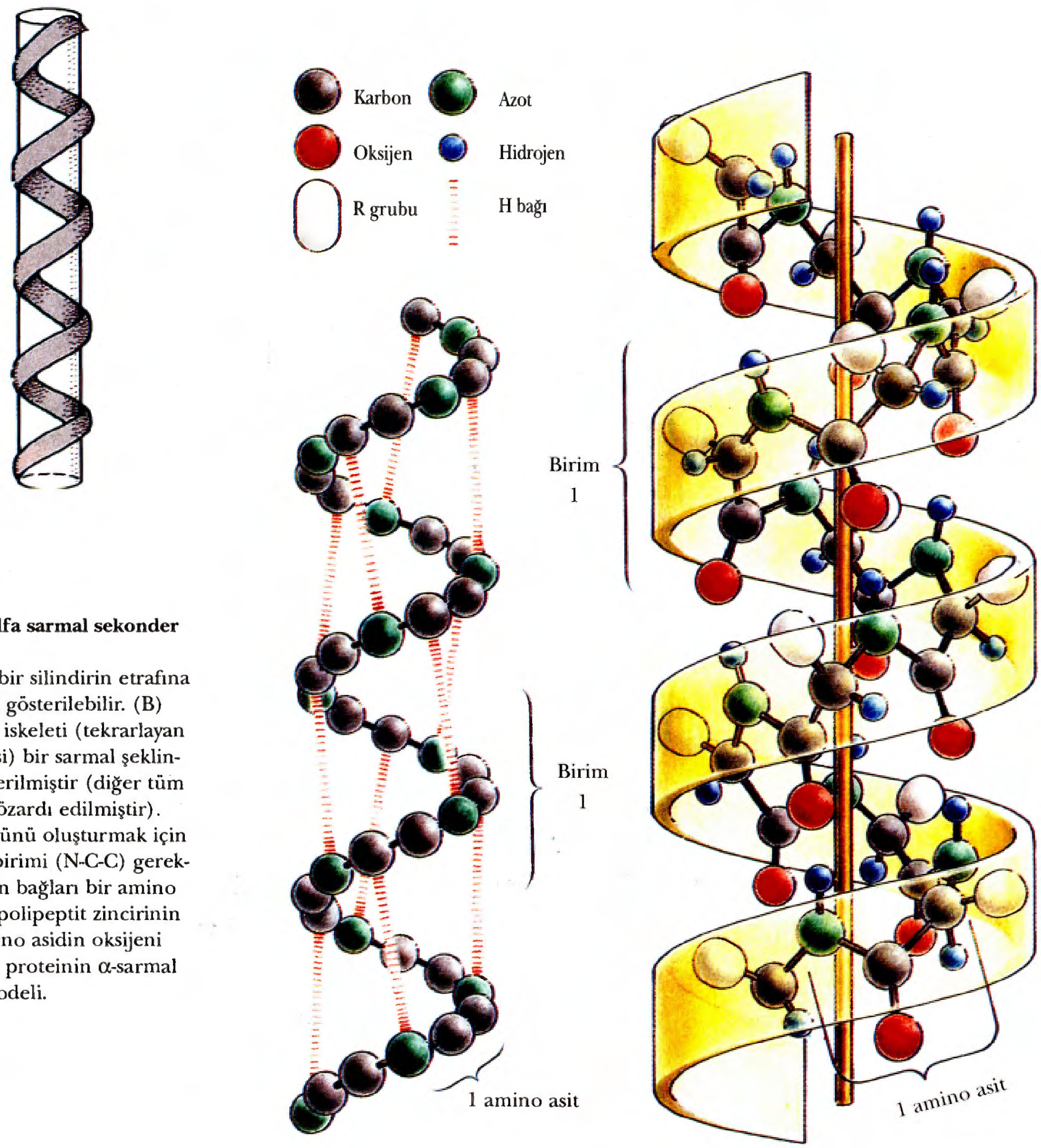
Kolon kromatografisi basit kağıt kromatografisi gibi işler, yalnız kağıt yerine nişasta ve silika gibi bazı hidrafik adsorbent materyal ile doldurulmuş cam kolon kullanılır. Su içermeyen çözücü içindeki test edilecek karışım kolonun tepesinden damlatılır ve aşağıya doğru süzülmesi sağlanır (ya da bir pompa ile aşağıya çekilir.) Karışımdaki her bileşen, akan çözücü ve adsorbent materyalin hareketsiz taneciklerine olan bağıl afinitesine bağlı olarak hareket etme eğilimindedir. Yani çözücü için yüksek afinitesi olan maddeler doğruca akarken, taneciklere afinitesi olanlar, geride kalacaklardır. Tüm materyalleri hareket halinde tutmaya yetecek kadar çözücü, kolondan döküldüğünde her biri kolonun dibinden farklı zamanlarda çıkarlar ve daha ileri bir analiz için her biri ayrı kaplarda toplanır.

Proteinlerin konformasyonları Proteinler basitçe dizilmiş düz amino asit zincirleri değillerdir. Her protein, kendine has biyolojik özelliklerini belirlemekte çok önemli rol oynayan çok karmaşık konformasyonlar oluşturmak üzere, kıvrılıp katlanırlar. Bu üç boyutlu yapının



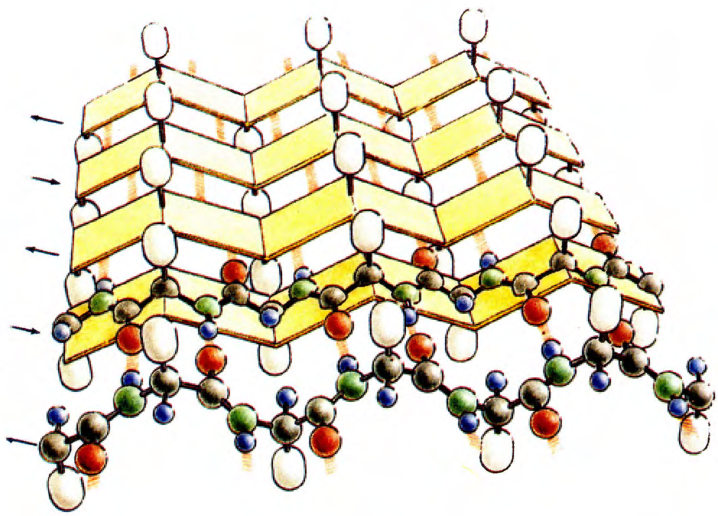


çoğu proteindeki peptitler arası zayıf etkileşimlerin sonucudur. Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü'nden Robert B. Carey ve Linus Pauling'in 1951 de gösterdiği gibi belirli derecelerdeki kıvrılma, molekül içi hidrojen bağlarının alfa (α) sarmal (heliks) denilen yapıyı



3.22 Bazı proteinlerin alfa sarmal sekonder yapıları
(A) Sarmal, muntazam bir silindirin etrafına sarılmış bir kurdela gibi gösterilebilir. (B) bir polipeptit zincirinin iskeleti (tekrarlayan N-C-C-N-C-C-N-C-C dizisi) bir sarmal şeklinde kıvrılmış olarak gösterilmiştir (diğer tüm atomlar ve R grupları gözardı edilmiştir). Sarmalın bir tam dönüşünü oluşturmak için yaklaşık 3.6 amino asit birimi (N-C-C) gereklidir. Gösterilen hidrojen bağları bir amino asidin amino grubu ile polipeptit zincirinin arkasındaki üçüncü amino asidin oksijeni arasında uzanır. (C) Bir proteinin α-sarmal kısmının top ve sopa modeli.

oluşturmasına ve stabilize etmesine izin verir (Şekil 3.22). Bir sarmal düzgün bir silindirin etrafına sarılmış bir kurdela olarak gözükebilir. (Şekil 3.22A) Bir proteinde sarmalın her tam dönüşü yaklaşık olarak polipeptit zincirinin 3.6 amino asit ünitesini kapsar (Şekil 3.22B). Zincirin bu sarmal şekli bir amino asitin amino grubu ile polipeptit zincirinde ilerdeki 3. amino asitin (-ki bu amino asit sarmalın ekseni yönünde düşünülürse yanındaki amino asit olmaktadır) oksijeni arasında oluşan hidrojen bağları ile oluşturulur (Şekil 3.22 C). Peptit zincirinin amino asitlerinin uzaydaki düzenlenişleri ya da konformasyonları "ikincil yapı" olarak adlandırılır. İkincil yapının keşfedilen ilk örneği sarmaldır.



3.23 Bazı proteinlerin kırık tabakalı (β pileli) ikincil yapıları
Paralel beş polipeptit zincirinin β konformasyonu, hayali kırık tabakaların görüntüsü, dördü için gösterilmiştir.

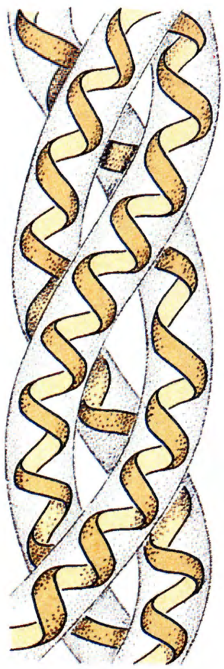
Bazı fibröz proteinlerde sarmal yapı en basit haliyle görülür. Protein yapısı çalışmalarında büyük ölçüde kullanılan bu çözünmeyen fibröz proteinlerin bir sınıfı özelleşmiş deri hücrelerinin bir çoğunun yapısal elementi olan **"keratin"**dir. Tırnaklar, toynaklar ve boynuzlar gibi büyük ölçüde heliksi ikincil yapıya sahip keratinler, sert ve gevrektirler (kolay kırılırlar). Sertlik, fevkalade büyük sayıdaki kovalent sistin köprülerinden ileri gelir, dört amino asitten biri sisteindir. Saç ve yün gibi olanlar yumuşak ve esnektirler ve kolaylıkla gerilebilirler (özellikle nemlendirilip ısıtıldıklarda). Gerilme mümkündür; çünkü sistin köprüleri daha azdır. Zincir içi hidrojen bağları kolaylıkla kırılabilir ve polipeptit zincirler sıkışık sarmal yapılarını bozarak daha açık bir yapı kazanırlar. Fakat üzerlerindeki gerilim kalkınca (kurutulup soğutulunca) kendi normal uzunluklarına gelme eğiliminde olduklarından hidrojen bağları yaparak α-sarmal yapıyı tekrar oluştururlar.



3.24 Bir kuşun tüyü, β keratin
Bu scannig elektron mikrografı paraketin kuyruk tüyünün tabanını göstermekte.

Bir polipeptit zincirindeki peptitlerin diğer bir basit düzenlenmesi ikincil yapının ikinci ana tipini oluşturur. Beta (β) yapısı olarak bilinen bu yapı çoğunlukla **"pileli tabaka"** olarak adlandırılır. Bu konformasyon keratinlerin bazılarının arasında en basit haliyle görülebilir; birçok yanyana polipeptit zinciri zincirler arası hidrojen bağları ile çapraz bağlanmıştır (Şekil 3.23). Sonuçta oluşan yapı esnek ve güçlüdür; ama gerilime karşı koyar; çünkü polipeptit zincirleri zaten hemen hemen uzamıştır. Büyük bir olasılıkla en iyi çalışılmış β keratin ipektir; ayrıca örümcek ağları, tüyler (Şekil 3.24), pullar, pençeler ve kuş gagaları da bu örnekler arasındadır.

Fibröz protenilerin diğer bir çeşidi kendine has ikinci yapısıyla yüksek omurgalılarda en çok bulunan **"kollajen"** dir." Kollajen, tüm vücut proteinlerinin üçte biri ya da daha fazlasını teşkil eder ve özellikle deride, tendonlarda, ligamentlerde ve kemiklerde ve gözün korneasında çok boldur. Bir molekül kollejen üçlü bir sarmal oluşturmak üzere her biri önce kendi üzerinde ve daha sonra diğer ikisi etrafında sarmal olarak kıvrılan üç polipeptit zincirden oluşur (Şekil 3.25). Zincirlerde her üç amino asitten birinin, R grubu sadece tek bir hidrojen atomu olan glisin olması üç zincirin bükülmesini kolaylasırır. (Şekil 3.18) Zincirler hidrojen bağları ile bir arada tutulur.

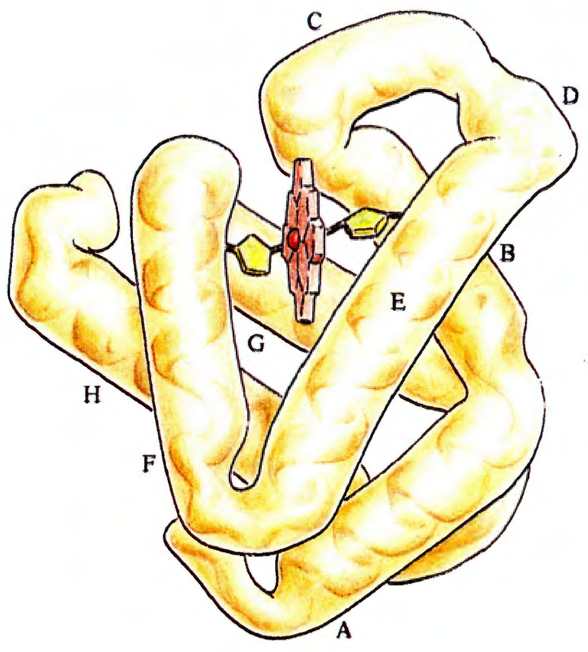


3.25 Kollajen molekülünün bir kısmının modeli
Herbiri sarmal olarak kıvrılmış üç polipeptit zincir üçlü bir sarmal oluşturmak üzere birbirleri etrafında kıvrılmışlardır. Buradaki ve Şekil 3.26 ve 3.29 daki "kılıflar" her molekülün sadece iskelet içermeyip aynı zamanda hacim veren R gruplarını da içerdiğini hatırlatmak amacıyla verilmiştir.

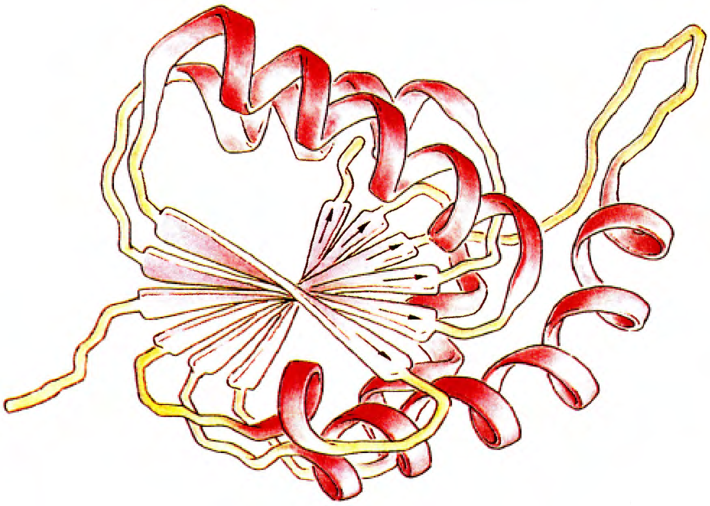
Kollajen iplikleri son derece güçlü ve gerilime karşı çok dayanıklıdırlar.

Polipeptit zincirlerin küresel şekilde katlanmış olduğu globüler proteinler, fibröz proteinlerden konformasyon bakımından daha karmaşıktırlar (Şekil 3. 26) Enzimler olarak bilinen organik katalizörler, protein hormonları, immun sistemin antikorları ve birçok kan proteini içeren globular proteinler dış yüzeylerindeki yüklü ve polar R gruplarından dolayı genelde suda çözünürler. Tipik olarak aralara, sarmal olmayan bölgelerin serpiştirildiği -heliks ve β tabakalı kısımlardan oluşmuştur. (Şekil 3.27) Kaslardaki oksijen depolayan protein olan miyoglobin sarmalların hakim olduğu protein tipine iyi bir örnektir. Küçük düzensiz (sarmal olmayan) kıvrılma bölgeleri ile bağlanan sekiz heliks içeren bir polipeptit zincirinden oluşur. Her düzensiz kıvrılma bölgesinde polipeptit zincirinin üç boyutlu kıvrılması değişerek proteinin tipik katlanmasını oluşturur. İkincil yapının üzerine oturtulan bu üç boyutlu katlanma tipi **tersiyer yapı** olarak adlandırılır (Şekil 3.26). Pratikte tersiyer yapıyı belirlemek zordur. Protein ilk olarak kristalize edilmelidir. Kristallere X ışınları gönderilir ve X ışınları binlerce atomun elektronları tarafından saptırılır; bunlar daha sonra bilgisayar tarafından deşifre edilen bir model oluşturulmasında kullanılır. Bu işlem X ışınları kristalografisi olarak adlandırılır (Şekil 3.28).

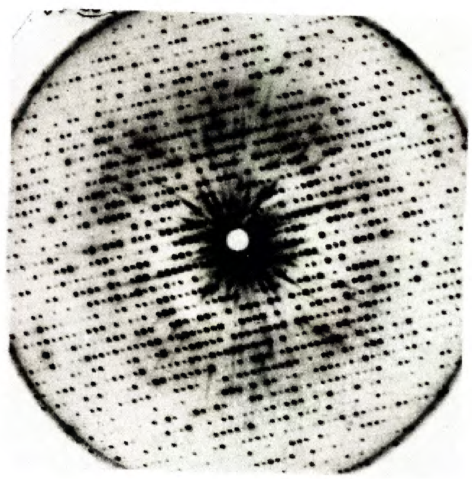
Eğer bir globular protein, kendi başına bağımsız olarak katlanmış iki ya da daha fazla polipeptit zincirin, genellikle zayıf bağlar ile gevşek olarak birbirine tutunması ile oluşmuş ise, bu durumda **quarterner = kuvarterner** yapıdan söz edilir.



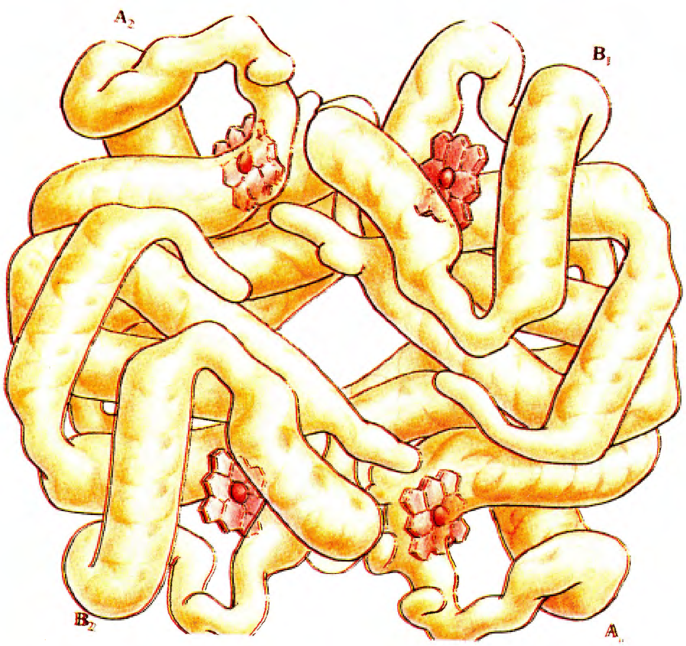
3.26 Miyoglobinin tersiyer yapısı
Hemoglobin ile aynı gruptan olan ve hemoglobin gibi moleküler oksijene karşı güçlü afinitesi olan miyoglobin 151 amino asit ünitesinden oluşan karmaşık biçimde katlanmış tek bir polipeptit zincirdir; zincire hem olarak adlandırılan (disk ile gösterilmiştir) protein olmayan bir grup bağlıdır. Polipeptit zincir aralarında sarmal olmayan kısımların bulunduğu sekiz tane sarmal bölge (A dan H ye işaretlenmiş) içerir. Bu sarmal olmayan kısımlar tersiyer yapının belirlenmesinde temel faktördür, yani sarmal kısımların katlanış yoludur. D bölgesi sayfa düzlemine dik olarak yönlendirilmiştir.



3.27 Bir enzimdeki sarmal ve tabakalı yapının karışımı
Beş α sarmalın ve altı β tabakanın birleşmesiyle oluşan laktat dehidrogenaz enzimi kıvrımlar (kırmızı) ve tabakalar (mavi) halinde şematik olarak gösterilmiştir.

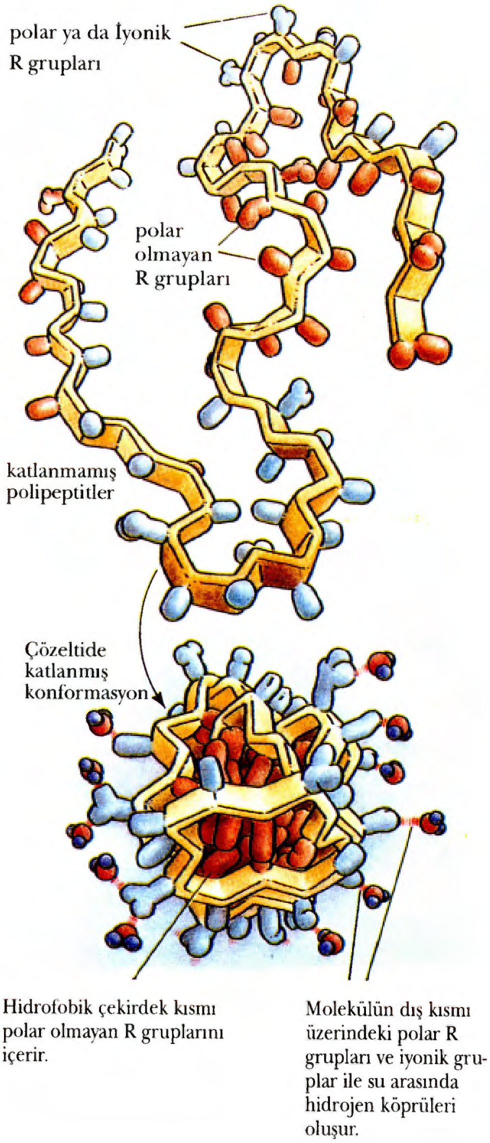


3.28 Miyoglobinin x- ışını difraksiyonu
Balina spermi miyoglobinin X ışını difraksiyon örneğine ait bu fotoğraftaki her noktanın şiddeti, moleküldeki atomların yerleşimi konusunda bilgi sağlar.



3.29 Hemoglobinin kuvarterner yapısı
Bir hemoglobin molekülü her biri globüler konformasyona ve kendi prostetik grubuna sahip dört bağımsız polipeptit zincirinden oluşur. Dördünün arasındaki uzaydaki bağlantı -birbirlerine uygun şekilde duruşları- proteinin kuvarterner yapısı olarak adlandırılır. A1 ve A2 zincirleri, B1 ve B2 gibi benzerdir.

Bir proteinin pirimer yapısında (yani amino asit dizilimi) yer alan çeşitli amino asitler onun tersiyer ve kuvarterner yapısını oluşturmasına iştirak eder. Örneğin bir polipeptit zinciri iki sistein ünitesi içerirse bunların arasında oluşan zincir içi disülfit bağı zincirin katlanmasına ya da diğer yollarla oluşmuş yapının kararlı olmasına neden olur. (Şekil 3.21) Katlanmanın en yaygın nedeni prolindir. Prolin



3.30 Çözelti içinde globüler proteinin katlanışı
Su molekülleri polar ve iyonik yan gruplar ile polar bağlar oluştururken polipeptin zincirler kendliğinden katlanabilirler böylece nonpolar gruplar ortaya doğru sürülür.

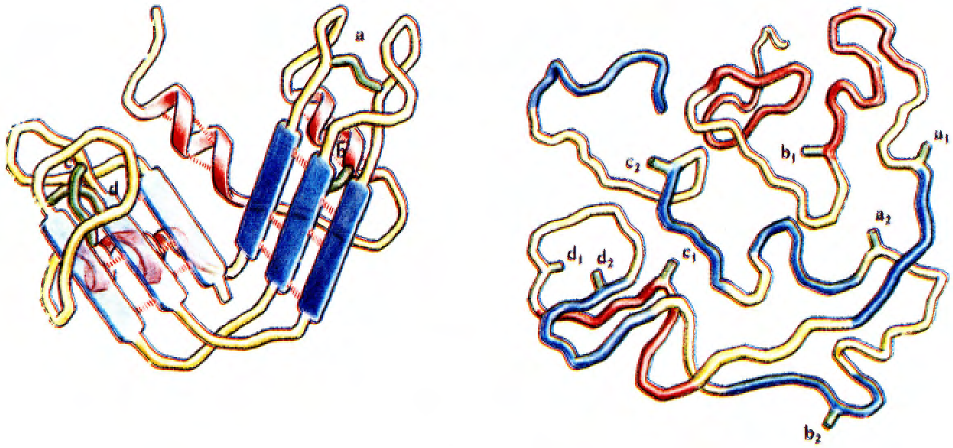
olan yerde bir kıvrım ya da dönemeç oluşur; çünkü prolinin yapısı bir heliksin geometrisine uymaz; prolin proteinlerin yapıtaşlarından biri olmasına karşın teknik olarak gerçek bir amino asit değildir; çünkü R grubu bir halka oluşturarak amino grubu ile bağlantı kurar (Şekil 3.18). Globular miyoglobindeki sekiz kıvrımdan dördü zincirdeki prolin varlığından ileri gelir.

Amino asitlerin çeşitli R gruplarının kendilerine has özellikleri proteinin şekli üzerinde zorlanıma da neden olur. Örneğin hidrofobik gruplar, katlanmış zincirlerin iç kısmında canlı dokuların içindeki sudan mümkün olduğunca uzakta birbirlerine çok yakın bulunma eğilimindedir, aynı şekilde hidrofilik gruplar da su ile bağlantılı dış yüzeyde olma eğilimindedir (Şekil 3.30). Miyoglobinde de tüm hidrofobik peptitler iç kısımda, hidrofilik peptitlerden de ikisi hariç tümü dış kısımdadır. (İkisi de iyonik amino asittir, hem grubunu yerinde tutarlar.) Bu suretle daha önceden tartıştığımız zayıf bağların çeşitli tipleri proteinlerin tersiyer yapılarının kurulmasında ve stabilize edilmesinde çok önemli roller oynarlar.

Bu tartışmada ileri sürdüğü gibi, proteinin primer yapısının uzaydaki konformasyonunu belirlediğine inanmak için inandırıcı nedenler vardır. Özellikle primer yapı enerjice en çok tercih edilen ve bu nedenle polipeptit zincirin en kararlı olabildiği düzenlenişini belirler gözükmektedir. Bundan dolayı biyokimyacıları uzun zamandır meşgul eden, bir protein sentezlenirken konformasyonun nasıl özgülleştiği sorusu, amino asit dizisinin nasıl özgülleştiği sorusu ile eşanlamlı hale gelmiştir.

Primer yapının konformasyonu belirlediği fikrine dair daha ileriki desteklemeler denatüre proteinlerle (yani yüksek ısı ya da ekstrem pH lara maruz kalarak sekonder, tersiyer ve kuvarterner yapısını ve normal biyolojik aktivitesini kaybetmiş proteinler) yapılan çalışmalardan gelmektedir. Bir denatüre proteinin doğal proteinin tipik biyolojik aktivitesinden yoksun olması, konformasyonun işlevsel olarak ne kadar gerekli olduğuna dair bir göstergedir. Konformasyon büyük miktarda zayıf bağlara (bu bağlar ısıya ve pH'ya çok duyarlıdır) bağlı olduğundan bu bağları kıran ya da değiştiren herşeyle bozulabilir. Çok kısa süreli yüksek sıcaklığa (genellikle 60°C'nin üstü) ya da uç pH'ya maruz bırakılmak bile birçok globüler proteinin denatürasyonuna neden olmaktadır. Ama uygun test-tüpü koşullarında bazı denatüre proteinler kendi üç-boyutlu konformasyonlarını kazanabilirler; tekrar katlanabilir ve normal biyolojik aktivitelerini kazanabilirler. Sadece primer yapı katlanma şeklinin oluşturmasından sorumlu olduğuna göre, protein yapısının tüm diğer özelliklerinin belirlenmesi için de tek başına yeterli olmalıdır(Şekil 3.31). Bazı proteinler bununla birlikte biyolojik olarak aktif şekillerine katlanabilmek için diğer moleküllerin (şaperonlar olarak adlandırılır) yardımına gereksinim duyarlar; şaperonlar bazı katlanmamış protein zincilerinin hidrofobik kısımlarına bağlanırlar ve proteinin en kararlı tersiyer yapısını "keşfetmesine" izin verecek kadar katlanmayı geciktirirler.

Konjuge protenler. Bazı proteinlere bağlı protein olmayan gruplar **"prostetik gruplar"** olarak adlandırılır; merkezinde bir demir atomu taşıyan disk benzeri yapısı ile hem grubu, miyoglobinin prostetik



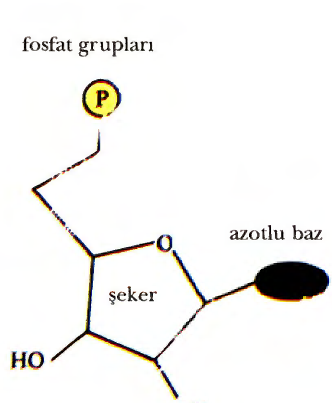
Şekil 3.31 Ribonükleazın denatürasyonu ve renaturasyonu
Normalde globuler bir protein olan (solda) ribonükleaz, denatüre olunca, hem zayıf bağlar ve hem de onların arasındaki dört zincir içi disülfit bağları kırılınca, düzensiz kıvrılmış bir duruma döner. (Sağda) Bu denatüre formda, ribonükleaz RNA sindirim yeteneğini yitirir. Denature edici ajanlar uzaklaştırılıp gerekli koşullar sağlandığında, protein kendiliğinden doğal konformasyonuna katlanır ve enzim olarak biyolojik aktivitesini yeniden kazanır. Dört disülfit bağı da yeniden, doğru bir şekilde kurulur. Sisteinlerin birleşmesi için 105 farklı yol olmasına rağmen, enzim sadece doğru eşleri bir araya getirecek şekilde katlanır, buradan şu sonucu çıkarabiliriz; proteinin konformasyonu sadece sisteinlerin pozisyonlarının sonucu değildir, pek çok disülfit bağı yapının oluşumundan ziyade kararlılığını sağlamada görev almaktadır.

grubudur (Şekil 3.26). Prostetik gruplar polipeptit zincirine bağlı bir metal iyonu gibi basit, şekerler ya da diğer karbonhidrat yapılar gibi karmaşık ya da lipit formunda olabilirler. Prostetik grubun doğası ne olursa olsun varlığı proteinin özelliklerini önemli ölçüde etkiler. Örneğin hem grupları olmadan miyoglobin ve hemoglobin moleküler oksijene karşı olan yüksek afinitelerini yitirirler. Protein olmayan maddeler içeren tüm proteinler "konjuge proteinler" olarak adlandırılır.

NÜKLEİK ASİTLER

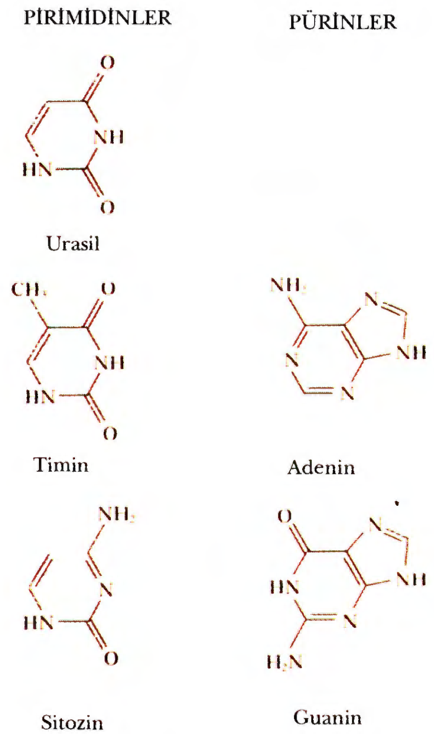
Organik moleküllerin dördüncü ana sınıfını oluşturan nükleik asitler, yaşam için son derece önemlidir. Bunlar kalıtım üniteleri olan genleri oluşturan materyallerdir. Aynı zamanda çekirdek içindeki genlerden hücrenin diğer kısımlarına bilgi aktaran mesaj molekülleridir. Ve bu bilgi sadece hücrenin yapısal özelliklerini içermez, aynı zamanda onun fonksiyonlarını da düzenler.

Polisakkaritler ve proteinler gibi nükleik asit molekülleri de daha küçük yapıtaşlarından oluşmuş uzun polimerlerdir. Nükleik asitlerin yapıtaşları **nükleotit** olarak adlandırılır ve bunlar da daha küçük parçalardan oluşmuştur; bir beş karbonlu şeker, bir fosfat grubu ve bir organik azot içeren baz. Hem fosfat grubu, hem de azotlu baz şekere kovalent olarak bağlanmıştır (Şekil 3.32).

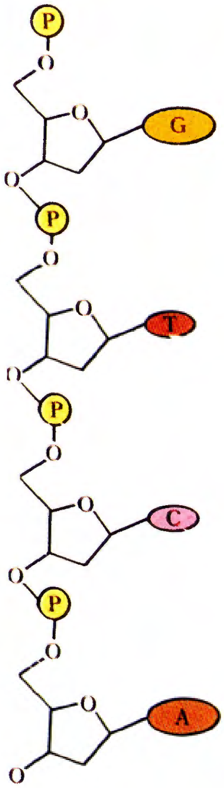


3.32

Şekil 3.32 Bir nükleotit diyagramı;
Bir fosfat grubu ve bir azotlu baz, beş karbonlu şekere bağlıdır. Burdaki şeker ribozdur ve RNA parçasıdır. DNA'daki şeker -deoksiriboz- alttaki oksijeni (kırmızı) içermez.



Şekil 3.33 DNA ve RNA'daki azotlu bazlar;
Üç tane tek halkalı baz, timin, urasil ve sitozin, primidin, iki çift halkalı baz, adenin ve guanin pürindir. Adenin, guanin ve sitozin hem DNA'da hem de RNA da bulunurken, timin sadece DNA'da bulunur. RNA'da ise onun yerini urasil alır.

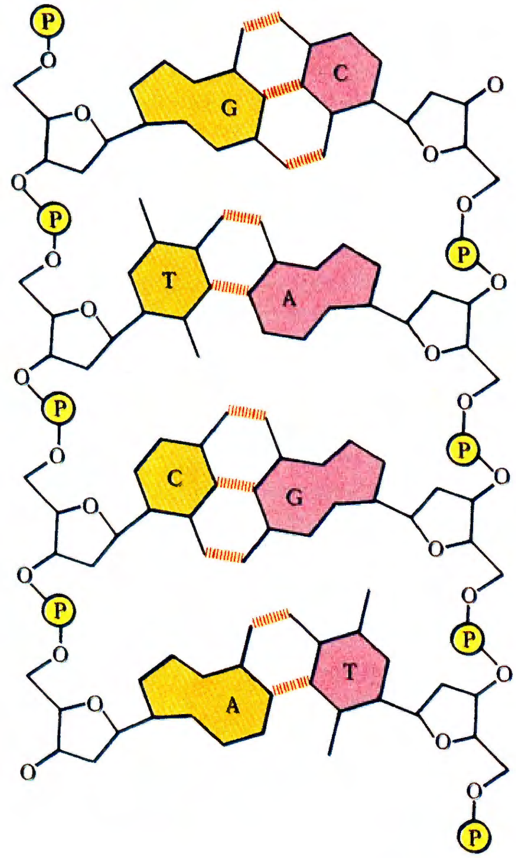


Şekil 3.34 Tek zincirli DNA parçası
Nükleotitler, şeker - fosfat grupları arasındaki bağlarla bağlanmıştır. Azotlu bazlar ise yan gruplardır. (G, guanin; T, timin; C, sitozin; A, adenin).

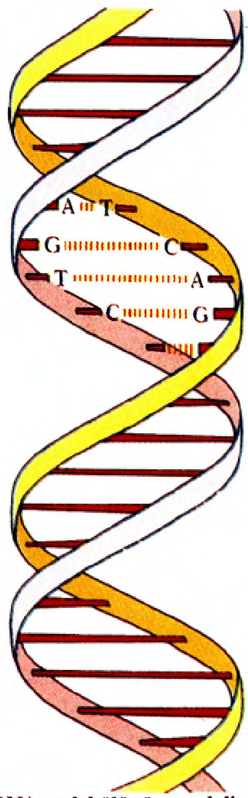
Deoksiribonükleik asit Bu nükleik asit genlerin yapısında yer alır ve **DNA** olarak isimlendirilir. DNA'da dört farklı tip nükleotit yapıtaşı bulunur. Bunların hepsi şeker olarak deoksiriboz içerir; fakat azotlu bazlar açısından farklılık gösterirler. İçerdikleri iki baz, **adenin** ve **guanin**, pürin olarak bilinen iki halkalı yapıdadır, diğer ikisi **sitozin** ve **timin** ise pirimidin denilen, tek halkalı yapıdadır. (Şekil 3.33)

DNA molekülü içindeki nükleottiler öyle bir bağlanmıştır ki bir nükleotitteki şeker her zaman bir sonraki nükleotitteki fosfat grubuyla bağ yapar. (Şekil 3.34) Bu şekilde azotlu bazlar zincirin yan grupları olacak şekilde uzunca bir şeker- fosfat zinciri kurulur. Aynı türe ait DNA moleküllerinde dört farklı tip nükleotit sıralanışı aynıdır ve farklı türlerde değişir. Her tür DNA'nın özelliğini belirleyen işte bu diziliştir. Aslında kalıtsal bilgiyi kodlayan da DNA'da nükleotitlerin sıralanışıdır ve bu da protein sentezinin kontrolü şeklinde ifade edilir. Özellikle de DNA'da nükleotitlerin dizilişi, proteinlerin amino asitlerinin dizilişini belirler (primer yapı). Bu olayı 9. bölümde ayrıntılarıyla inceleyeceğiz.

DNA molekülleri genel olarak şekil 3.34'de görüldüğü gibi tekli yapıda bulunmazlar. Bunun yerine, bu yapıdaki iki zincir, zıt yönlerde ve merdivenin dikey kısımları şeklinde düzenlenir ve aralarında da merdivenin basamaklarını oluşturan azotlu bazlar bulunur. (Şekil 3.3) Karşılıklı gelen iki zincirin bazları arasındaki hidrojen bağları iki zinciri bir arada tutar. Sonuçta oluşan çift zincirli molekül çift sarmal şeklinde kıvrılır. (Şekil 3.36).



Şekil 3.35 Açık bir DNA molekülü parçası; Molekülün merdiven benzeri bir yapısı vardır. Merdivenin dikey kısımları şeker ve fosfat grupları, basamakları ise eşleşmiş azotlu bazlardan oluşur. Her basamak bir pürin bir de pirimidin bazı içerir, Pürin bazı guanin olduğunda, pirimidin onunla eşleşebilecek olan sitozindir, pürin bazı adenin olduğunda, pirimidin, timindir. Adenin ile timin arasında iki hidrojen bağı varken, guanin ile sitozin üç hidrojen bağı ile bağlıdır. Dikkat ediniz: iki zincir zıt yöndedir, serbest fosfat grubu sol zincirde üstte yer alırken, sağ zincirde altta bulunur.



Şekil 3.36 DNA molekülünün modeli; İki zincirli yapı heliks şeklinde kıvrılmıştır. İkinci bölümde ayrıntılı gösterildiği gibi yapı, iki polinükleotit zincirin eş bazlar arasındaki hidrojen bağları (kırmızı) ile bağlanmasından oluşmuştur.

Düzenli sarmal kıvrılma ve bazlar arasındaki hidrojen bağlanmaları ile oluşan DNA molekülünün merdiven yapısının kurulması üzerinde rol oynayan iki çok önemli etmen vardır. Birincisi her bir basamak bir pürin (çift halkalı) bir de pirimidin bazından meydana gelmelidir; ancak bu şekilde tüm halkalar eşit büyüklükte olabilecek ve düzenli bir sarmal yapı kurulabilecektir. İkinci olarak da, pürin guanin olduğun da, pirimidin sitozin olacaktır; sadece bu eşleşmeler, sözü edilen hidrojen bağlarının kurulmasına olanak tanır. (Şekil 3.35) Çift zincirli molekülde şekil 3.35 de de gösterildiği gibi, bazların baz çifti oluşturma sırası önemli olmadığı için (A-T ya da T-A, C-G ya da, G-C) dört farklı basamak kurulabilir. Bu düzenlemenin biyolojik anlamı şudur, bir tek zincirin baz dizilimi, diğer zinciri de belirler ve her hücre bölünmesinde iki zincir ayrılıp, birer kopyasını oluşturabilir.

TABLO 3.2; *Tipik Bir Memeli Hücresinin Kimyasal Komposizyonu:*

Kimyasal	*Ağırlık Yüzdesi*
DNA	0.25
RNA	1
Protein	18
Lipit	5
Polisakkarit	2
İnorganik ionlar	1
Su	70
Diğer	3

Kaynak: Bruce Alberts, Dennis Bray, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts ve James D. Watson, *Molecular Biology of the Cell,* 2. baskı Garland Publishing, New York, 1989.

Ribonükleik asit Nükleik asitlerin ikinci önemli sınıfı ribonükleik asitler ya da **RNA**'lardır. Her biri protein sentezinde farklı görevlere sahip olan birkaç tip RNA vardır. Bazıları genlerdeki DNA'lardan hücredeki protein sentezi merkezlerine bilgiler taşıyan mesajcılar olarak görev yapar. Diğerleri protein sentezinde görev yapan ribozom denen hücre içi yapıların yapısal birer elemanı olarak bulunurlar. Bazıları da amino asitleri, ribozomlara taşır ve proteinlere dönüşmelerini düzenler. Sayıları çok az da olsa kimyasal tepkimeleri yöneten RNA lar da vardır. RNA'ların tüm tipleri 9. Bölümde ayrıntılarıyla incelenecektir. Burada değineceğimiz ise farklı tip RNA'lar ile DNA'lar arasındaki üç ayırdedici özelliktir. (1) RNA'lardaki şeker riboz, DNA'lardaki ise deoksiribozdur. (Şekil 3.32) (2) DNA'daki bazlardan timinin yerine RNA'da urasil denen benzeri bir baz vardır. (3) RNA tek zincirli iken, DNA genellikle çift zincirlidir.

Tipik bir hücrede DNA, RNA, protein, lipit miktarları tablo 3.2'de karşılaştırılmıştır.

KİMYASAL REAKSİYONLAR

Bir önceki bölümde, organizmada yer alan çeşitli kimyasal tepkimelere değindik; basit şekerlerin polisakkarit oluşturacak şekilde birleşmesi ve polisakkaritlerin basit şekerlere geri hidrolizi, yağ asitleri ve gliserolün yağ oluşturmak üzere birleşmesi ve geri hidrolizi, amino asitlerin polipeptit zincirler ve proteinler oluşturmak üzere birleşmesi ve geri hidrolizi gibi. Fakat bu tepkimelerin hangi koşullar altında gerçekleşeceğine değinmedik. Şimdi de bu koşulları derinlemesine tartışacağız.

Yaşamın tüm işlemleri enerji akışına bağlıdır. Daha önceki bölümlerde söylediğimiz gibi, elektronların davranışı kimyasal yaşam için son derece önemli bir faktördür. Yaşamsal olarak tüm canlılar için gereken enerji, güneşten ışık enerjisi olarak elektronlarca yakalanır ve onları daha yüksek orbitallere sıçratır. Bu elektronların daha fazla elektronegatif atomlara hareketi ile enerji açığa çıkar ve bu da yaşamsal tüm işlemler için yakıt olarak kullanılır. Biyolojiyi anlamak için, kimyasal tepkimelerde, kovalent bir bağın bozularak yenisinin oluşması esnasındaki enerji taşımını, yani kimyada termodinamik olarak bilinen önemli bir konuyu anlamak gereklidir.

YAŞAYAN SİSTEMLERDE SERBEST ENERJİ

Kondensasyon ya da hidroliz tepkimeleri ya da herhangi özel bir tepkime yerine, genel bir tepkimeyi ele alalım. Farzedelim ki A ve B olarak iki madde etkileşip, iki yeni yapıyı, C ve D'yi oluştursun.

$$\underset{\text{reaktantlar}}{A+B} \rightarrow \underset{\text{ürünler}}{C+D}$$

Bu tepkimenin, ister birleşme ister de hidroliz tepkimesi olsun, kendiliğinden gerçekleşip gerçekleşemeyeceğini belirleyen nedir? Bu sorunun cevabı fiziksel bir yasaya dayanır; *iş yapma kapasitesi olan* bir **enerji** mevcut olmalıdır. **Serbest enerji** (biyoloji ve kimyadaki adıyla) sabit sıcaklık ve basınçta, sistemde iş yapmak üzere hazır bulunan

enerjidir. Kullanılacak enerji nerede ise, örneğin, bir setin arkasında toplanan suyun ağırlığında, glukoz gibi şekerlerin kovalent bağlarında, güneş ışığı ile daha yüksek orbitallere sıçramış br elektronda ya da nükleer bir reaktörde atomların çekirdeklerindeki çok sıkı bağlantılarda, orada iş yapmak için gerekli potansiyel bulunmaktadır (Şekil 3.37).

Termodinamiğin ilk yasası -Enerjinin Korunumu Yasası- evrendeki toplam enerjinin sabit olduğunu söyler. Özel bir sistemde iş yapmak için gerekli olan enerji, mesela bir hücrede, hiçbir şekilde yoktan var edilmez, sistemin içinde hazır bulunmayan enerjinin sistem dışından, dengeyi sağlayacak şekilde eşit miktarda enerji kaybeden bir kaynaktan alınması gerekir. **Termodinamiğin ikinci yasası**, bütün olarak evrende bulunan toplam serbest enerjinin -aslında bu iş yapmak için uygun olan enerjidir- azalmakta olduğunu söyler. Bunun nedeni her enerji transferinde bir miktar enerjinin iş yapma yeteneği olmayan ısı enerjisine dönüşmesidir. Bu israfın boyutları oldukça büyüktür. Güç santrallerindeki soğutma kulelerine, araba motorlarındaki radyatörlere, kullanılmayan termal enerjinin azalması için olan gereksinmeler de bunu kanıtlar. Kendi vücudumuzda dahi, atılan ısı problemlere neden olabilir, bu ısı enerjisinin çevreye salınması için çok özelleşmiş mekanizmalar kullanırız.



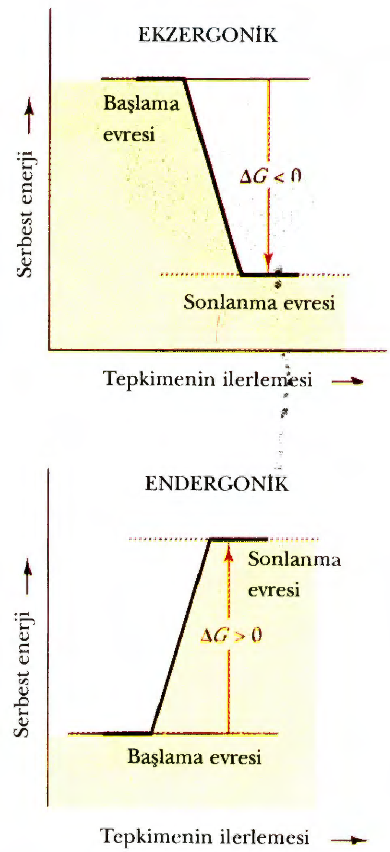
Şekil 3.37 Avının üzerine dalma hareketi yapan kartal;
Birçok avcı kuş avladıkları hayvanlara doğru hızlı dalma hareketi yapabilmek için yeçekimi potansiyel enerjisini kullanır.

Hücre kimyasının çok basit ve evrensel bir yasası, tepkimenin serbest enerjisindeki net değişimine göre bir tepkimenin kendiliğinden oluşup oluşmayacağına karar verir. Diğer bir deyişle, tepkimenin gidişi, reaktantların kovalent bağlarındaki serbest enerjinin fazla ya da az olmasına bağlıdır. Serbest enerji değişimlerini göstermek için, biz ΔG sembolünü kullanırız. ΔG, belirli koşullarda; 25 ^{0}C sıcaklıkta, 1 atmosfer basınçta, pH 7 de ve hem reaktantlar, hem de ürünler 1 mol/litre derişimdeyken serbest enerji değişimini gösterir[1]. Bunları aklımızda tutarak tepkimeye giren başlangıç reaktantların serbest enerjisine (G_b), son ürünlerin serbest enerjisine (G_s) ve tepkimedeki serbest enerji değişimine (ΔG) bakarak, termodinamik perspektifte hipotetik bir tepkime yazalım:

	başlangıç durumu		son durum	
(reaktanlar)	A+B	⟶	C+D	*(ürünler)*
	G_b	⟶	G_s	$(\Delta G = G_s - G_b)$

ΔG, yani tepkime sonucu oluşan serbest enerji değişimi çok önemli bir değişkendir. Eğer tepkime sonunda oluşan ürünlerin kovalent bağlarında tepkimeye giren reaktantlarınkinden daha az serbest enerji varsa, bu tepkime "aşağı doğru" (downhill) tepkimesidir ve kendilğinden gerçekleşebilir. Reaktantların kovalent bağlarından salınan serbest enerji, ısı formunda olacağından, bu tip tepkimelere, ekzotermik (ısı - üreten) ya da daha genel olarak **ekzergonik** (enerji salan) tepkimeler denir. Bunun aksine eğer, tepkime dışardan ener-

[1] Termodinamik kitaplarında bu koşullar altında serbest enerji değişimi $\Delta G'^{\circ}$ şeklinde gösterilir. Bu ΔG nin bir başka formu olduğuna göre, biz üsleri ihmal etmekteyiz.



Şekil 3.38 Endergonik ve ekzergonik tepkimelerin karşılaştırılması
Reaksiyonlar ya tepkimeye girenlerin bağlarından salınan bir miktar serbest enerjiyi sisteme bırakır, ya da sistemin dışından serbest enerji alırlar. Enerji salanlar - (ΔG ile gösterilen miktarda) başlangıç noktasından final noktasına tepe aşağı gidenler- ekzergonik olarak adlandırılırken, enerji gereksinimi olanlar endergonik olarak adlandırılırlar.

ji alıyorsa, kendiliğinden gerçekleşemez. Bu tip tepkime "yukarı doğru" (uphill) tepkimede ürünlerin kovalent bağlarında, reaktantların-kine oranla daha fazla serbest enerji vardır ve **endergonik** adını alır. Bu iki farklı durum şekil: 3.38'de şematize edilmiştir.

Özet olarak diyebiliriz ki, kendiliğinden gerçekleşen tüm tepkimeler ekzergoniktir. Bu gerçek, ister canlı ister cansız olsun, maddelerin genel özelliklerinden sorumludur. Tüm sistemler serbest enerjiyi kaybetmek ve serbest enerjilerinin mümkün olduğunca düşük olduğu duruma erişmek eğilimindedirler, aynı tepedeki bir kayanın aşağıdan yukarıya tırmanma değil, yukardan aşağıya yuvarlanma eğiliminde olması gibi.[2] Biz, bu kitap içinde biyolojik tepkimelerden doğan serbest enerji değişimi ΔG'yi, tepkime formülünün sağında göstereceğiz. Hatırlamanız gereken şey ΔG negatif olduğunda (yani reaktantların kovalent bağlarındaki serbest enerji ürünlerinkinden fazla olduğunda) tepkime ekzergoniktir, ΔG pozitif olduğunda, ürünlerin kovalent bağları enerji kazanmıştır ve tepkime endergoniktir. Bu ilişki, sıcaklık gibi faktörlerin daha önce listelediğimiz standart koşullara uymadıkları zamanlarda bile geçerlidir. Fakat ΔG nin miktarı koşullar değiştikçe değişebileceği halde aynı hücredeki farklı tepkimelerin birbirlerine kıyasla ΔG'leri değişmeyecektir. Başka bir deyişle, eğer standart koşullarda tepkime I, tepkime II den 2 kat daha fazla enerji sağlıyorsa bu 2/1 oranı standart olmayan, sıcaklık,ve basınç koşullarında da korunacaktır (Her iki tepkime için koşullar aynı olmak kaydıyla). Bundan dolayı, aynı koşullar altında, farklı tepkimelerin ΔG'leri doğrudan karşılaştırılıp, hücre kimyası konusundaki birçok gerçek önceden tahmin edilebilir.

DENGE SABİTİ

Şu ana kadar ki tartışmalarımıza göre, iki reaktant molekül serbest enerji salınımı olduğu sürece, ürünler oluşturmak üzere kendiliğinden birleşebilir. Bu şekilde, bir tepkime ekzergonikse, bir karışımdaki tüm reaktantların ürüne dönüşmesi beklenir; bu durumda C ve D ürünlerinin, A ve B reaktantlarını oluşturmak üzere birleşeceği bir geri tepkime ihtimali gözardı edilmiştir.

$$C+D \longrightarrow A+B$$

Bu tepkime endergonik olmasına karşın gerçekleşebilir- son derece yavaş- çünkü her sistemin içinde bir enerji kaynağı bulunur. Bu kaynak, şu ana kadar gözardı ettiğimiz hareket enerjisi yani moleküllerin kinetik ve termal enerjisidir. Her molekül bağlarında depolanmış, önemli bir miktar depo enerjsi ve hızına bağlı olarak hareket enerjisi içerir. Bir çözeltide bazı moleküller çok hızlı hareket ederken bazıları daha yavaş hareket eder. Bizim örneğimizde de, iki hızlı hareket eden ürün maddesi C ve D, çarpıştığında bazen bunların ha-

[2]Fizikçiler ve kimyacılar serbest enerji ile "düzen" arasında bağlantı kurarlar. Düzen, bir sistemde şans eseri bir araya gelmesi mümkün olmayan bileşenlerin düzenlenmesi olarak tanımlanır. Normalde olması mümkün olmayan bir durumu, örneğin bir odadaki hava moleküllerinin tümünün odanın bir köşesine toplandığını diğer köşede ise vakum olduğunu düşünün. Bu düzen serbest enerji kaybı ile beraber hava moleküllerinin tüm odaya yayılmasıyla bozulur. Bir sistem ne kadar çok düzenliyse o kadar çok serbest enerjiye sahiptir. Ama düzensizlikteki artış kaçınılmazdır. Bir sistemdeki düzensizlik miktarı -iş yapmak için uygun olmayan enerji- entropi olarak tanımlanır.

reket enerjisi kovalent bağ enerjisine çevrilip, iki reaktantı (yavaş hareket eden) A ve B'yi oluşturabilir. Bu geri tepkime nadir olsa da, ileri tepkimenin sonlanma zamanlarında son derece önemlidir. Bu noktada, reaktantlar A ve B o kadar azalmıştır ki, bu nadir kinetik enerji bağımlı geri tepkime, ileri tepkime kadar görülebilir.

İleri tepkime, reaktantların gitgide azalması ile yavaşladığında geri tepkime ile tam dengeye ulaşır ve maddelerin konsantrasyonunda bundan sonra bir değişim gerçekleşmez. Kimyacılar, bu andaki ürünlerin konsantrasyonunun reaktantların konsantrasyonuna oranına denge sabiti (K_{eq}) adını vermişlerdir.

$$K_{eq} = \frac{\text{ürün konsantrasyonu}}{\text{reaktant konsantrasyonu}}$$

Bu ilişki kısaca herhangi bir tepkimenin sonucunu özetler ve ΔG'nin kimyasal bir tepkimeyi anlatmadaki önemini gösterir. Mesela, denge sabitinin 10 olması, dengeye ulaşıldığında, sabit ısı ve basınçta, ürünlerin miktarı, reaktantların miktarının 10 katı olmuştur.

$$A+B \xrightleftharpoons{K_{eq} = 10} C+D \qquad (\Delta G= -1.4 \text{ kcal/mol})$$

Bu tip tepkime downhilldir. Ürünler reaktantlara oranla daha baskındır ve tepkime enerji verir. Direkt tepkimenin baskınlığı, reaktantlardan ürünlere doğru giden okun, ürünlerden reaktantlara doğru olan oktan daha uzun çizilmesi ile gösterilir. Denge sabiti 0.1 olan bir tepkime de bunun aksine reaktantların miktarı ürün miktarının 10 katıdır.

$$E+F \xrightleftharpoons{K_{eq} = 0.1} G+H \qquad (\Delta G= +1.4 \text{ kcal/mol})$$

Bu tip tepkime uphilldir. Enerjiye gereksinim gösterir ve başlangıç reaktantlarına kıyasla, çok az bir miktar molekül, ürüne çevrilebilir. Ve sonuç olarak 0.1 olarak gösterilen bir denge sabiti ürün ve reaktantların miktarının eşit olduğunu gösterir.

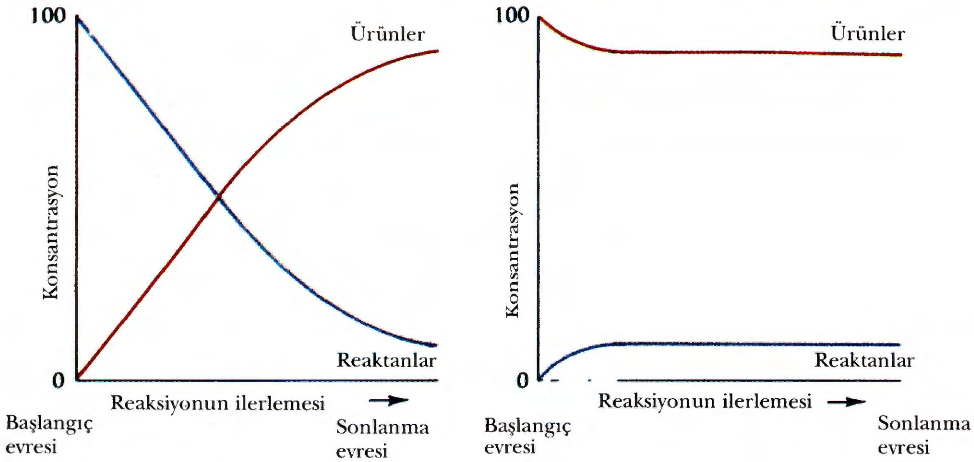
$$I+J \xrightleftharpoons{K_{eq} = 1} K+L \qquad (\Delta G= 0)$$

Beklendiği gibi, bu tepkimede serbest enerji değişimi yoktur. 25°C ΔG ve K_{eq} arasındaki sayısal ilişki Tablo 3.3'de özetlenmiştir.

Özellikle not edilmesi gereken, hücre kimyası, denge sabiti ile reaktantlar ve ürünlerin arasındaki ilişkinin bir sonucudur. Hatırlamalıyız ki, bir tepkimenin denge sabiti, bir orandır ve tamamen tepkimenin ΔG'sine bağımlıdır. Bunun yanında ürünlerin ve raktantların

TABLO 3.3 *25 °C'de K_{eq} ve ΔG arasındaki ilişki,*

ΔG (Kcal / mol)	K_{eq};	
4.1	0.001	Endergonik tepkimeler
2.7	0.01	
1.4	0.1	
0	1.0	
-1.4	10.0	Ekzergonik tepkimeler
2.7	1000.0	
4.1	1000.000	



Şekil 3.39 Denge sabiti ve konsantrasyon arasındaki ilişki
Ürünlerin reaktantlara, sonuç konsantrasyonlarının oranını gösteren denge sabiti, başlangıç konsantrasyonundan bağımsızdır. Buradaki örnekte denge sabiti 10'dur ve tepkime sonunda ürünlerin (kırmızı) reaktantlardan (mavi) 10 kez daha fazla olduğu anlamına gelir. Sadece raktantlarla ya da sadece ürünlerle başlandığında da aynı sonuca ulaşılacaktır.

oranı hiçbir şekilde başlangıç konsantrasyonuna bağlı değildir. Bu nokta şekil 3.39'da anlatılmıştır. Başlangıçtaki reaktant mitarı ne kadar fazla olursa olsun, sonuçta denge sabiti olarak belirlediğimiz orana ulaşır.

AKTİVASYON ENERJİSİ VE TEPKİME YOLLARI

Bir sonraki soru şu olabilir, özel bileşikler nasıl olurda özel yolları izlerler? Örneğin hücrenin Y ve Z bileşiklerini aşağıdaki şekilde ürettiğini varsayalım,

$$A+B \rightleftharpoons C+D \qquad W+Z \rightleftharpoons Y+Z$$

B'nin W, X, Y ya da Z ile değil de A ile tepkimeye girmesini sağlayan nedir? Bu kombinasyonlardan bazıları negatif ΔG'ye sahip olabilir ve enerjice uygun olabilirler. Diğerlerini değil de sadece doğru reaktantların birleşmesini sağlayan nedir?

İki molekülün birleşmesi için, ikisinin olağan dışı bir şekilde özel bir dağılımla çok yakın hale getirilmeleri gerekir ve sıklıkla bir ya da daha fazla olan bağın kırılması gerekir. Bu, enerji gerektirir -özel olarak **aktivasyon enerjisi** (Ea) olarak bilinir - ve bu şekilde ekzergonik bir tepkimede bile endergonik bir birinci basamak bulunabilir. Şekil 3.40'da aktivasyon enerjisi ile aşılacak olan bariyer, şematik olarak gösterilmiştir. Bu başlangıç için gereken enerjinin tek kaynağı çarpışan moleküllerin kinetik enerjileridir.

Kovalent bağların kuvvetliliği yüzünden, reaktantların daha önceki bağlarının kırılması için büyük miktarlarda enerjiye gereksinimleri vardır - çoğunlukla Tablo 3.3'de listelenmiş ΔG miktarlarından daha fazla yüksek derecede ekzergonik olan şu tepkimeyi düşünelim;

$$2H_2 + O_2 \rightarrow 2\,H_2O$$

Bu oksijen ve hidrojen birleşmesi dahi patlaycı olabilir - örneğin, uzay mekiğini yörüngeye itecek enerjinin çoğunu içerir - İki reaktant kararlı bir bileşik olarak sonsuza kadar birarada bulunabilir. Buna karşın basit bir kıvılcım, patlayıcı bir tepkimenin başlangıcı olabilir. Aynı kararlılık, yaşayan sistemlerdeki birçok reaktantın özelliğidir;

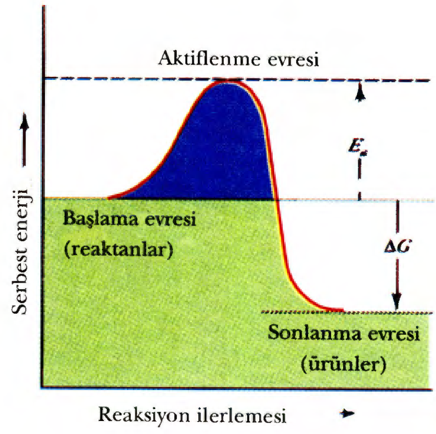
reaktantları bir araya getirmek ve kovalent bağların kırılmasını sağlamak için gereken enerji çözelti içinde çok hızlı hareket eden moleküller hariç hepsinden daha büyüktür. Aktivasyon enerji bariyeri bu şekilde birçok tepkimenin belirli bir hızda meydana gelmesini sağlar. (Şekil 3.40) Bu bariyer olmadan, yaşamın bağımlı olduğu karmaşık yüksek enerjili moleküller (Karbonhidratlar, lipitler, proteinler, nükleik asitler gibi) kararsız olacak ve kırılacaklardır.

Zincirleme bir tepkimede, tepkime bir kere başladıktan sonra, bir çift reaktantın birleşmesi, bir sonraki çifti aktive etmeye yetecek enerjiyi salabilir. (genellikle ısı formunda) Bu şekilde tepkime zinciri devam eder. Bu bir roketin makinasında ve kuru bir parça odunun yanmasında olan şeyle aynıdır. Hepimizin bildiği gibi odun da yıllarca kendiliğinden alev almadan durabilir; ama bir kere alev aldığında karbon ve oksijenin, CO_2 oluştururken açığa çıkardığı serbest enerji yanmanın devamını sağlayarak aktivasyon enerjisinin kaynağı olur ve odun kendini tamamen tüketir. Basit olarak, bir karışımı ısıtmak tepkimenin hızını arttıracaktır (ısıtma ürünlerin reaktantlara oranını değiştirmese de, -Keq sabittir). Fakat pek çok memeli ve kuşların hücreleri 37° C'nin üstündeki sıcaklıklarda pişer bu nedenle bunlar ısıyı aktivasyon enerji bariyerini aşacak kadar kısıtlı kullanırlar. Yaşam için gerekli olan tepkimelerin gerçekleşmesi için, hücreler bariyeri seçici olarak düşüren başka yollar kullanırlar, Bu şekilde bazı ekzergonik tepkimeler olurken diğerleri gerçekleşmez O halde hücre kimyası belirli aktivasyon enerjisi bariyerlerini seçici olarak düşmesiyle kontrol edilir. Bu kritik görev nasıl başarılır?

Katalizör etkisi Kimyacılar yıllar önce bazı özel kimyasalların diğerlerinin tepkimesini hızlandırdığını keşfetmişlerdir. Gördüğümüz gibi hidrojen ve oksijen karışımı bir tepkimeye neden olmazken, başlangıç aktivasyon enerjisini (bir kıvılcım) sağladığınmızda, karışım patlayacaktır. Aynı patlama bunun yerine az miktarda platin eklense de gerçekleşebilir. Reaksiyon sona erdiğinde platinyum değişmeden kalacaktır.

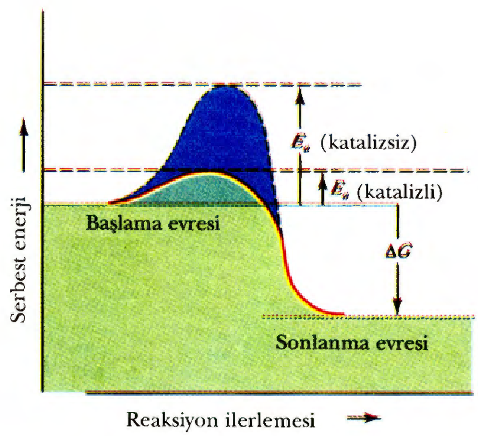
Platin gibi, bir tepkimeyi hızlandıran; fakat tepkime sonunda kendi değişmeden kalan maddelere **katalizör** denir. Bir katalizör sadece tepkimenin hızını etkiler, bunlar zaten termodinamik açıdan olabilecek tepkimeleri hızlandırırlar. Isı gibi, katalizör, bir tepkimenin yönünü, son dengeyi ve reaksiyona karışan enerjiyi değiştirmez.

Tartışmamızda görüldüğü bir, katalizör, tepkimenin gerçekleş-



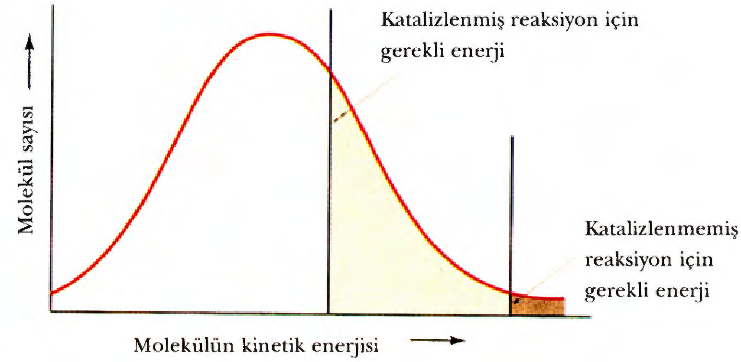
Şekil 3.40 Ekzergonik tepkimelerde enerji değişimleri
Reaksiyona girenler ürünlerden daha yüksek bir enerji düzeyinde olduğu halde, reaktantlar başlangıç enerji düzeylerini aktivasyon enerjisini (Ea) ekleyerek aktivasyon düzeyine yükseltmeden tepkime başlayamaz. Yüksek enerjili glukoz gibi maddelerin yıkılmalarını önleyen ve kararlı olmalırını sağlayan bu aktivasyon enerjisidir. Aktivasyon enerji bariyeri ne kadar yüksekse, tepkime o kadar yavaştır ve o madde o denli kararlıdır. Aktivasyon enerjisi sağlandığında reaktantlar geçici ve kararsız bir aktivasyon kompleksi oluştururlar, bu kompleks, tepkime ürünlerini oluşturmak üzere parçalanır. Bu işlemde hem aktivasyon enerjisi, hem de serbest enerji (ΔG) salınır.

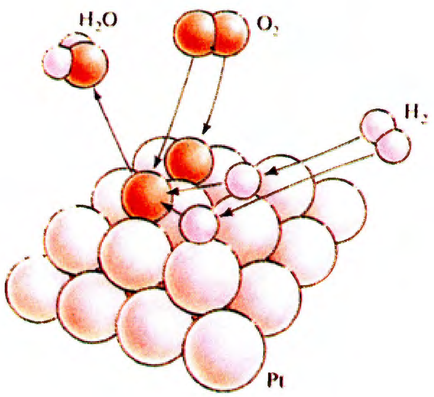
Şekil 3.41 Gerekli aktivasyon enerjisinin katalizör tarafından indirgenmesi
Bir tepkimeyi başlatmak için gerekli olan aktivasyon enerjisi (Ea), katalizör varlığında, yokluğuna kıyasla çok daha düşüktür. Yaşamdaki birçok kimyasal tepkime, katalizör olarak görev yapan enzimlerin aracılığıyla aktivasyon enerjisi bariyerinin düşürülmesiyle gerçekleşir. Hatırlanmalıdır ki, tepkimeden salınan serbest enerjinin (ΔG) miktarı, katalizör tarafından değiştirilemez -katalizlenen ve katalizlenmeyen tepkimeler için aynıdır - değişen sadece aktivasyon enejisidir.



3.41

Şekil 3.42 Tepkimeyi aktive eden kinetik enerji üzerine katalizör etkisi
Bu çan eğrisinde de gösterildiği gibi reaktant moleküller değişik oranlarda kinetik ya da termal enerjiye sahiptirler. Ancak bir çok tepkimede reaktantların sadece cok küçük bir kısmı(sağda) aktivasyonenerji bariyerini geçebilecek enerjiye sahiptir. Katalizör varlığında daha fazla miktarda reaktantlar (ortada) ürün oluşturmak üzere birleşebilir.





Şekil 3.43 Platin katalizör olarak aktivitesi
Gevşek bağlı dış elektronu sayesinde, platinyum (pt) hem hidrojen (sağda) hem de oksijen (solda) molekülleri ile geçici zayıf bağlar kurabilir. Bu bağlanma hidrojen ve oksijenin elektronlarının, kovalent pozisyonlarından kaymalarına ve bu şekilde söz konusu moleküller arasındaki bağların zayıflamasına neden olur. Buna ek olarak, platinin yerleşimi, hidrojen ve oksijeni öyle bir pozisyona getirir ki, hidrojen ve oksijendeki yeni bağlar çok daha kolayca oluşturulabilir. Platin tepkimeyi, kendinde bir değişiklik olmadan gerçekleştirdiği için bir katalizördür.

mesi için gereken aktivasyon enerjisini düşürür. (Şekil 3.41) ve bunu reaktantların enerji oranını tepkimeye yetecek düzeye getirerek yapar (Şekil 3:42) Katalizör bunu, reaktantların bağlanarak aralarındaki önemli bağların zayıflatıldığı, reaktantların doğru yönlendiği bir geçiş durumu oluşturarak gerçekleştirir. (Şekil 3.43) Bağlanmanın sonucunda koşullar reaksiyon için oldukça uygun hale gelmiştir.

Platin gibi, inorganik bir katalizör, yardımcı olduğu reaktantlar konusunda fazla seçici değillerdir. Platin kristalinin yüzeyinde, atomların yerleşimi, kovalent olarak bağlanmış küçük atom çiftlerinin arasındaki mesafeye uygundur ve onun gevşek olan dış elektronu, diğer atomların dış kabuklarıyla kolayca etkileşibilir. Fakat hücreler diğer tüm potansiyel reaktantlara karşı ilgisiz olan sadece özel tepkimeleri yönetebilen katalizörlere gereksinim duyar. Gerekli aktivasyon enerjileri ve termodinamik bariyeri aşmayı sağlayacak özel katalizörler olmadığında, bu reaktantlar birbirleriyle birleşmeyi başaramazlar. Yıllar boyunca, hücreler, adına **enzim** dediğimiz çok fazla özelleşmiş organik katalizörler evrimleştirmiştir. Bu katalizörler, hücre kimyasındaki metabolik yolları yönetirler. Hemen hemen tüm enzimler globüler proteindir, 9. bölümde de göreceğimiz gibi, sadece çok az kısmı RNA'lardan meydana gelmiştir.

ENZİMLER

Enzimlerin, yaşam kimyasındaki seçici katalizleme yollarına bakmadan önce, biyolojik tepkimelerin termodinamiği üzerine neler bildiğimizi özetleyelim; (1) Serbest enerji salan bir kimyasal tepkime kendiliğinden gerçekleşebilir. (2) Gerekli aktivasyon enerjisi oldukça yüksek olduğundan, biyokimyasal tepkimeler katalizör katılmadığında son derece yavaş gelişirler. (3) Katalizörler, enzimler de dahil olmak üzere, ne tepkimenin denge sabitini, ne de serbest enerjideki net değişimi etkilerler -kendi başlarına, bir tepkimenin yukarı doğru olmasını sağlayamazlar, ama aşağı doğru ilerliyen belirli tepkimelerin çok daha hızlı gerçekleşmesini sağlarlar.

Enzim özgüllüğü ve aktif merkez İnorganik katalizörlerin aksine, enzimler yüksek özgüllüğe sahiptirler. Belirli bir enzim **substrat** adı verilen sadece tek ya da bir çift reaktant ile etkileşir. Örneğin trombin enzimi belirli proteinler ve belirli aktif merkezler üzerinde görev yapar. Arjinin ve glisin arasındaki bağı "tanır" ve bunu hidrolize eder

(Kanın pıhtılaşmasında önemli bir basamak). Diğer tüm katalizörler gibi, tepkime için gerekli olan aktivasyon enerjisini düşürür (Şekil 3:41) ve böylece birçok substrat molekülünün kinetik enerjisinin tepkimenin meydana gelebileceği düzeye ulaşmasını sağlar (Şekil 3.42). Sonuç olarak enzimler katalize ettikleri tepkimeyi çok fazla hızlandırırlar, tek bir enzim molekülü, her saniyede binlerce hatta yüzbinlerce reaktant molekülün, ürün oluşturacak şekilde birleşmesini sağlar.

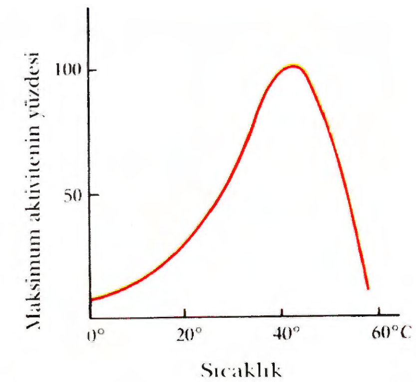
Verimlilik ve özgüllükleri sayesinde enzimler hem özgül substratların belirli metabolik yollara katılımını sağlarlar hem de diğer metabolik yollara girmelerini önlerler, böylece yaşam kimyasının büyük bir doğrulukla yönetilmesini sağlarlar. Biyokimyacılar uzun zamandır bu özgünllüğün anahtarının yüzey aktivitesi olduğunu bilmektedir. Enzimler daha öncede söylediğimiz gibi globüler proteinlerdir ve karışık üç boyutlu dış görünüşleri ve birbirinden farklı yüzey geometrileri ile oldukça karmaşık moleküllerdir. Belirli bir enzim; ancak ona moleküler konformasyonu uyan -yüklü grupların konformasyonu ve yeri- substratlarla tepkimeye girebilir. Yani, bir enzimin özgüllüğü, onun üç boyutlu konformasyonuna bağlıdır.

Proteinlerin denatüre olduklarında -üç boyutlu yapıları bozulduğunda- biyolojik aktivitelerini kaybettiklerinin ve enzimatik özelliklerin kaybolduğunun gözlenmesi enzimlerin aktivitilerenin üç boyutlu yapılarına bağlı olduğu sonucunu ortaya çıkarmıştır (Şekil 3.44). Ayrıca, birçok enzimin pH değişimlerine son derece duyarlı olması ve sadece çok kısıtlı pH aralıklarında aktif olmaları da bu sonucu desteklemiştir (Şekil 3.45). Görünüşe göre, pH'daki değişiklikler proteinlerin konformasyonlarını kararlı kılan zayıf bağların kırılmasına aynı zamanda proteinin şeklinde değişikliklere neden olacak yeni bağların kurulmasına neden olmaktadır.

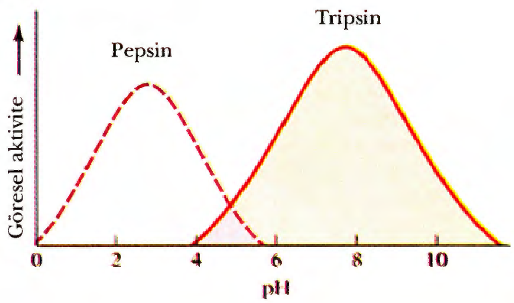
Enzim ve substratın birbirine uyumu, anahtar-kilit ya da bir bulmacanın parçaları şeklinde hayal edilebilir. Ve eğer birleşeceklerse kabaca komplementer olmaları gerektiği bir gerçektir. Şekil 3.43'deki platin ile oksijen ve hidrojenin bağlanması gibi, substrat molekülünün reaktif kısmı ile enzimin **aktif merkez** olarak bilinen bir bölgesinin geçici bir bağ kurabilecek kadar uygun olması gerekir. Bu şekilde, enzim-substat kompleksi denen geçiş formunu oluştururlar:

$$E+S \rightarrow ES \rightarrow E+P$$

(E enzimi, S Substratı, P ürünü gösterir) Fakat enzimler ve onların substratları ES kompleksini oluşturabilmeleri için her zaman birbir-



Şekil 3.44: Sıcaklığın bir fonksiyonu olarak enzim aktivitesi.
Sıcaklığa olan duyarlılık enzimden enzime değiştiği için yukarıdaki eğri büyük bir olasılıkla "ortalama" bir enzime aittir. Enzimin aktivitesi, 40-45°C'lerde başlayan ve keskin bir inişe neden olan termal denaturasyona kadar sıcaklığa bağlı olarak (her 10°C de yaklaşık ikiye katlanarak) düzgün bir şekilde artar. Enzimin, büyük bir olasılıkla üç boyutlu konformasyonu ciddi şekilde bozulduğundan, 50°C'nin üstünde tamamen inaktif olmuştur. Volkanik havuzlarda yaşayan bakterilerde bunun tersine 100°C de optimal aktivite gösteren kararlı enzimler vardır ve 60°C altına hemen hemen hiç aktivite göstermezler.



Şekil 3.45 pH'nın bir fonksiyonu olarak enzim aktivitesi
Birçok enzim pH'ya karşı oldukça hassatır; fakat ideal pH ları dikkat çekecek kadar farklı olabilir. Pepsin ve tiripsin enzimlerinin ikisi de proteinin sindiriminde görev alırlar; fakat aktivite gösterdikleri pH aralıkları şekilde görüldüğü gibi çok küçük bir aralıkta çakışır. Bir mide enzimi olan pepsin, çok kuvvetli asidik koşullarda daha aktifken, ince bağırsağa salınan tripsin enzimi nötral ve az miktarda bazik koşullarda daha aktiftir.



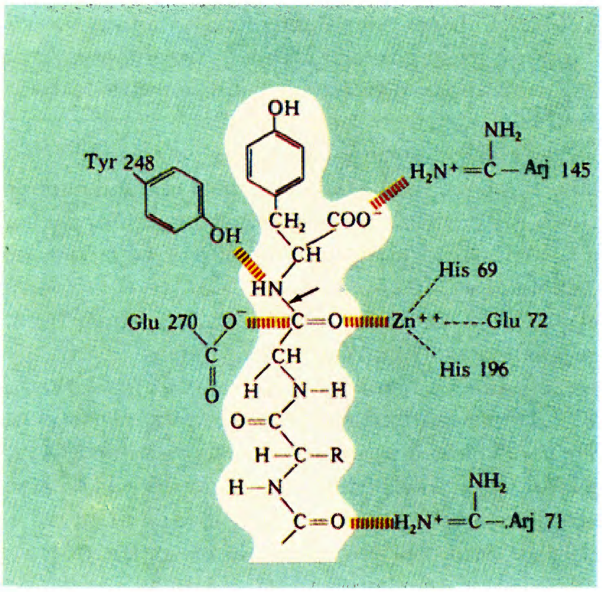
Şekil 3.46 Enzim-substrat etkileşiminini gösteren, induced fit modeli
Enzim molekülünde, enzim substrat kompleksi (ortada) oluşturmak üzere substrat molekülünün uyabileceği bir aktif merkez (yukarda) vardır. Substratın bağlanması enzimde bu uygunluğu maksimum hale getirip kompleksi daha aktif bir duruma gelmeye zorlayan konformasyonal değişime neden olur. Ürün salındığında enzim molekülü orjinal konformosyonuna döner (altta)

lerine konformasyonel açıdan uygun olmak zorunda değildir, geniş ölçüde kabul gören **induced-fit** hipotezine göre birçok ezim bağlanma esnasında tam uyumu kuvvetlendirecek konformasyonal değişikliğe uğrar ve ES'i daha reaktif hale getirir (Şekil 3. 46).

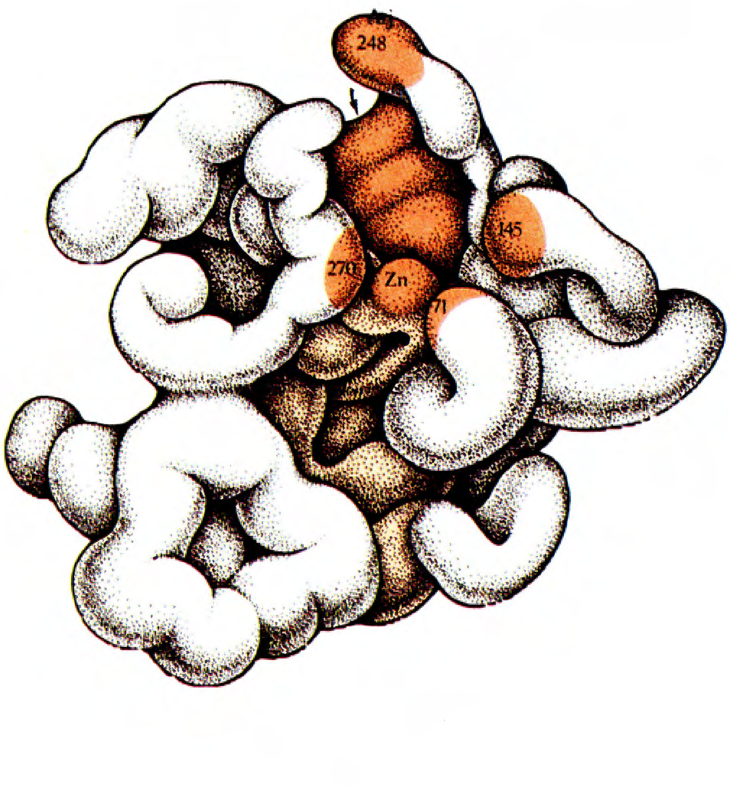
Uzaysal uygunluk, enzim substrat ilişkisi için ön koşullardan sadece bir tanesidir. Bir diğeri ise, E ve S'nin kimyasal olarak da uygun olması ve birbirleriyle çok sayıda ve önemli zayıf bağlar kurabilmeleridir. Enzim ve substrat molekülleri kimi zaman kovalent bağlarla bir arada tutuluyorsa da daha çok protein konformasyonunu kararlı kılan zayıf bağlara - iyonik, hidrojen, van der Walls — rastlanır. Bu bağlar, normal sıcaklıklarda, ısısal hareket nedeniyle oluşan rastgele çarpışmalar sonucu, hızlı bir şekilde oluşup, kırılabilirler. Belirli bir enzim molekülüne hangi tip substratın bağlanabileceği, enzimin aktif merkezini oluşturan amino asitlere -özellikle bu amino asitler üzerindeki R gruplarına ve bu grupların birbirlerine göre uzaysal konumlarına bağlıdır. Bir enzimin aktif merkezinin substrat molekülünün reaktif kısmının uyabileceği kavisli bir oluk şeklinde olduğunu varsayalım. Ve varsayalım ki, bu olukta yer alan amino asitlerin çoğunun R grupları elektrik yüklü olsun. Substrat molekülünün reaktif kısmının da uygun elektrik yüklü ya da polar olması gerektiği açıktır; elektriksel olarak nötral ve polar olmayan bir subtrat molekülünün ya da aktif merkezle aynı elektrik yüküne sahip bir subtrat molekülünün, şans eseri olarak uyum sağlasa bile, enzimin aktif merkezi ile tepkimeye girmesi mümkün değildir. Tersine, aktif merkezi büyük hidrofobik R grupları içeren bir enzimle sadece hidrofobik bir substrat etkileşebilir, elektriksel olarak yüklü ya da polar moleküller, bu şekildeki bir merkeze uygun değildir.

Şekil 3.47'de bir sindirim enziminin (karboksipeptidaz[3], ince bağırsakta sindirim esnasında, polipeptit zincirinin sonunda yer alan amino asitin çıkarılmasını katalizler) aktif merkezi konusunda bilinen kadarıyla bir modelini göstermektedir. Enzimin aktif merkezi substrat molekülünün ucunun uyum yapabileceği bir yarık şeklinde gösterilmiştir. Substratın, aktif merkezin parçaları olan amino asitlerin R grupları ile birçok zayıf bağ yaptığı düşünülmektedir. (Burada 5 tanesi gösterilmiştir) Buna ek olarak, substrat diğer üç amino asitin R grupları tarafından tutulan çinkoyla bağ yapar. Dikkat edilmesi gereken aktif merkezdeki kritik amino asitlerin (71, 196, 72, 69, 145, 248 ve 270) polipeptit zincirinde birbirleriyle komşu olmamasıdır. Bu da proteinin komplike bir şekilde kıvrılmasının, - tersiyer yapısının- proteinde birçok farklı bölgede yer alan amino asitleri, aktif merkezi oluşturmak için uzaysal olarak yakınlaştırdığı anlamına gelir (Şekil 3.48). Bu genel bir yapıdır; aktif merkezler hemen hemen her zaman komşu olmayan amino asitler içerirler. Şimdi, sıcaklık yükselmesinin ve önemli pH değişikliklerinin enzim aktivitesini neden azalttığını daha iyi anlayabiliriz; polipeptit zincirinin tam kıvrılma formunu bozan herşey aktif merkezdeki çok kritik öneme sahip amino asitlerin düzenlenişini de bozacaktır.

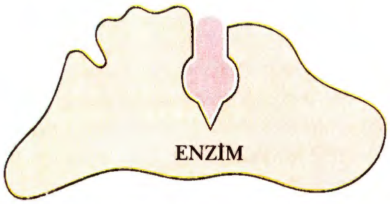
[3] '-az' eki enzimi gösterir ve 1833 yılında Yunanca ayırmak anlamındaki "diastasis' kelimesinden köken alan "diastase" kelimesinden iki fransız kimyacısı tarafından türetilmiştirmiştir. Enzimlerin çoğunun işlevi isimlerinden tahmin edilebilir. Karboksipeptidaz enziminde "peptid" Yunanca peptis kelimesinden gelir, parçalamak anlamındadır, "karboksi" de parçalanmanın proteinin karboksil ucundan gerçekleştiğini gösterir.



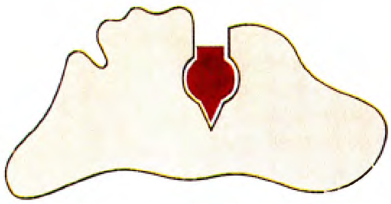
Şekil 3.47 Bir enzimin aktif merkez modeli
Burada karboksipeptidazın aktif merkezinin bulunduğu yarığın taban kısmı şematik olarak gösterilmektedir. (Hidrofobik giriş, tabanda çizimin dışındadır. Aktif merkezlerin koyu olarak gösterildiği enzimin tamamı Şekil: 3.48'de gösterilmiştir.) Yarıkta, substrat molekülünün bir parçası, enzime beş zayıf bağla bağlanmış olarak gösterilmiştir. (çizgili bantlar) Aktif merkezde yer alan yedi amino asit, kısaltmalı isimleriyle gösterilmiştir. İsimlerin yanındaki numaralar, amino asitin enzimin polipeplit zincirindeki pozisyonunu gösterir. Bu enzimin işlevi terminal amino asiti (tepedeki) amino asit zincirinden (şekilin dışında alta doğru uzayan) oklarla gösterilmiş kovalent bağların olduğu yerden ayırmaktır. Yüksek elektronegatifliğe sahip çinko ve yüklü oksijen, bu bağdaki elektronları uzaklaştırıp, kırılmayı başlatır.



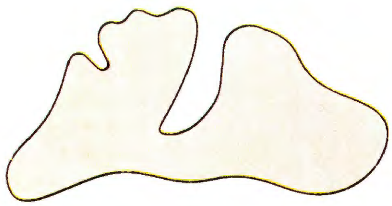
Şekil 3.48 Bir enzimde aktif merkezin yeri
Karboksipeptidaz enziminde, amino asitlerin, uzun bir zincir halinde kıvrılması, çinko atomu ile zincirde birbirinden çok farklı yerlerde bulunmasına rağmen substratın bağlanacağı aktif merkezde yer alması gereken dört amino asitten -numaraları da gösterilmiştir- üçünü biraraya getirir. Çinko atomu, üç farklı amino asit ile yerinde tutulur -69, 72 196- (gösterilmemiştir) substrat enzime bağlandığında, enzimin beşinci kısmı içe doğru kıvrılır (ok). Tepedeki koyu renkli bölge aktif merkezi gösterirken, açık renkli kısım ise yarığın hidrofobik giriş kısmıdır. Polipeptit zincirinin büyük kısmı (1) uygun şekilde bir yarık oluşturmada, (2) aktif merkezdeki R gruplarının tam pozisyonlarını almalarında, (3) induced-fit kolunun oynak olmasını sağlamada, ve (4) enzim regülasyonu için ikinci bir yer sağlamada görev alır (daha sonra tartışılacak).



Enzim-substrat kompleksi



Kompetitiv inhibitör enzime bağlanıyor.



Nonkompetitiv inhibitör enzime bağlanıyor.

Şekil 3.49 Bir enzimde kompetetif ve non-nonkompetetif inhibisyon
Üstte; substrat enzimin katalitik merkezine bağlanmıştır.
Ortada; Kompetetif bir inhibitör molekülün, katalitik merkeze bağlanması, substratn bağlanmasını engeller.
Altta; Non kompetetif bir inhibitör enzim üzerinde farklı bir merkeze bağlanır ve aktif merkezin katalitik tepkimesini engelleyecek allosterik bir değişimi indükler.

Karboksipeptidaz aktif merkezin bulunduğu yarığın girişinin hidrofobik olduğu tipik enzimlerdendir, burada substratı saran su molekülleri, substrat oluğa girerken uzaklaşır. Anında oluşmuş beş zayıf bağın bağlanmasından kaynaklanan enerji, enzim substrat kompleksini kararlı kılmaya yetecek kadar kuvetlidir - daha az bağ ile sağlanan, daha az mükemmel bir uyum, kararsız olacaktır. Karboksipeptidazın bu belirli beş bağı oluşturma yeteneği özgüllüğünde rol oynar. Bu enzimin işlevi aynı zamanda induced stratejisini de tarif eder; bağlanma, aktif merkezin diğer dört bölümde başlarken, zincirin tirozin (248 nolu) içeren kısmı, substratı yakalamak için dışyüzeyden, içe doğru hareket eder (polipeptit zincirinin kırılması için). Yüksek elektronegatifliğe sahip çinko atomu ve glutamatın (no. 270) yüklü oksijeni, son amino asiti polipeptit zincire bağlayan (Şekil 3.47) C-N bağının elektronlarını uzaklaştırarak substratın aktive olmasına yadım eder. Farklı elektronegativite derecelerine sahip atomlar arasındaki elektron kaymaları, hedeflenen sonucu-terminal bağın çıkarılmasını-kaçınılmaz hale getirir. Sonuçta, iki ürünün -uç amino asit ve zincirin kalan kısmı-tepkime bitiminde enzimden neden ayrıldığı açıktır; ürünlerdeki yeni kurulan bağlar elektronları tekrar düzenler ve böylece enzimin aktif merkezindeki elektron etkileşimine bağlı zayıf hidrojen bağları ve van der Waals etkileşimleri bozulur ve ürün serbest hale geçer.

Şekil 3.47'de bir başka önemli noktayı daha göstermektedir. Birçok enzim, aktivitesi için önem taşıyan bir prostetik grup içerir. Çoğu zaman bir metal atomu prostetik grubun bir parçası olabilir. Karboksipeptidazda ise metal çinkodur. Vücudumuzdaki birçok iz elemente, (Tablo: 2.1 e bakınız) enzimlerin prostetik grupları olarak gereksinim vardır.

Prostetik grupları olmayan bazı enzimler katalizledikleri tepkime sırasında zayıf ve geçici olarak bağlandıkları kofaktörler içerirler. Kofaktör, metal iyonları olabilecekleri gibi, **koenzim** olarak adlandırılan protein olmayan organik moleküller olabilirler. Koenzim molekülleri protein moleküllerinden daha küçük ve daha az komplikedir. Enzimler gibi onlar da, girdikleri tepkimelerde tüketilmez ve değişikliğe uğramazlar ve bundan dolayı, tekrar tekrar kullanılabilirler. Kofaktörler çok küçük miktarlarda yeterli olmalarına karşın eğer kaynak normalin altına düşerse, organizmanın sağlığı, hatta yaşamı tehklikeye düşer. Bu yüzden önemli koenzimlerin parçaları olan vitaminler beslenmemizde çok gereklidir.

Enzim aktivitesinin kontrolü Enzimler, yaşayan organizmalardaki sayısız kimyasal tepkimeleri kontrol ettiklerinden, bunların kendi aktivitelerini kontrol eden çok çeşitli mekanizmalarının olması şaşırtıcı değildir. Bu mekanizmalar sadece, pH, sıcaklık ve enzim-substrat kosantrasyonu gibi fiziksel parametrelere değil regülasyonlarına yardımcı oldukları enzimlerin aktif merkezlerini maskeleyen, bloke eden ya da değiştiren kimyasal ajanlara da bağlıdır.

Kompetetif inhibisyon olarak adandırılan enzim kontrolünün yaygın bir formunda, normal substrat molekülüne son derece benzeyen ve enzimin aktif merkezine tersinir şekilde bağlanan inhibitör maddeler söz konusudur. Bu maddelerin, substrattan farkı, tepkime sırasında kimyasal değişime uğramamasıdır. Örneğin substrat molekülünde normal olarak kırılan bir bağ, inhibitör maddede kırılmaya-

cak kadar çok kuvvetli ya da yakınındaki bağlarla çok iyi çevrelenmiş olabilir. İnhibitor (I) aktif merkeze bağlanarak onu maskeler ve normal substrat molekülün aktif merkeze giriş yolu bulmasını engeller. (Şekil 3.49) Bu şekilde aşağıdaki tepkime

$$E+I \rightarrow EI$$

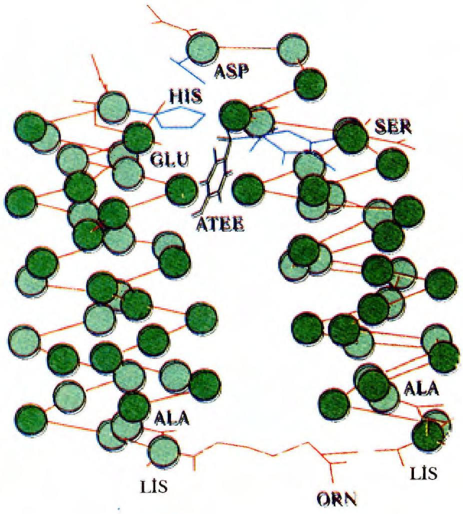
aynı enzimle çalışan ve az miktarda yer alan aşağıdaki diğer tepkimeyle yarışa girer

$$E+S \rightarrow ES \rightarrow E+P$$

İki tepkimeden hangisinin üstün geleceği, bunların bağıl enerjilerine ve daha çok I ve S'nin bağıl konsantrasyonlarına bağlıdır. Eğer fazla inhibitör ve az miktarda substrat molekülü varsa yüksek orandaki enzimin büyük bir kısmı EI olarak bağlanır ve bu yüzden tükenir. Bunun aksine eğer fazla miktarda S ve sadece az miktarda I varsa, bu durumda enzim moleküllerinin çoğu ürünü oluşturmak üzere substrat molekülleri ile olan tepkimeyi katalizlemek üzere serbest olacaktır. Karbonmonoksit zehirlenmesi kompetetif inhibisyonun bir örneğidir. Karbonmonoksit, omurgallıların kanında, vücut hücrelerine oksijen taşımakla görevli enzim benzeri bir molekül olan hemoglobinin aktif merkezine bağlanmak için oksijenle yarışır (Şekil 3.29). Karbonmonoksit, aktif merkeze öyle kuvvetle bağlanır ki, oksijeni tamamen saf dışı eder. Dahası, bu inhibisyon önemli derecede tersinmezdir; bir kere bağlandı mı, karbonmonoksit yerini korur. Oksijen kaybı sonucunda yaşayan dokular, özellikle beyin dokusu, karbon monoksit miktarı bağıl olarak düşük olsa da zarar görebilir ya da ölüme sürüklenebilir. Gerçi, birçok kompetetif inhibitör hedeflerine sadece kısa bir süre için bağlanır, bu tersinir inhibisyon, inhibitör ve substratın her zaman bir yarış içinde olduğu anlamına gelir, ikisinden birinin konsantrasyonundaki bir değişiklik, anında enzim aktivitesindeki değişme olarak yansır.

Non-kompetetif inhibisyon olarak adlanıdırlan tersinir inhibisyonun diğer bir tipinde, aynı enzim molekülü üzerinde iki tip bağlanma bölgesi- substratın bağlanacağı normal aktif merkez ve inhibitörlerin bağlanabileceği diğer merkezler- bulunur. Non-kompetetif inhibisyonun en yaygın olanı **allosterik inhibisyondur**. Bir alostrik enzim, genellikle tersiyer yapıdaki farklılıkları yansıtan, iki farklı uzaysal konformasyonda görülebilen bir enzimdir. Çoğunlukla molekülün bir konformasyonunda enzim aktifken, diğer konformasyonunda substrat bağlayan merkez engellendiğinden enzim inaktiftir (ya da daha az aktiftir) Allosterik inhibisyonda inhibitör maddelerin bağlanması- genellikle negatif **modülatör** (bazen negatif effektör olarak adlandırılır)- enzimin inaktif konformasyonunu kararlı kılar(Şekil 3.49). Genellikle ürünün kendisi- ya da aynı biyokimyasal yolda, daha sonraki bir tepkimenin ürünü- modülatör rolünü üstlenir. Daha fazla gereksinme olmayan yüksek konsantrasyonlara ulaştığında kendi sentezinden sorumlu olan işlemi durdurur. Bu şekil de ürünün kendini kısıtlamasına **"feedback inhibisyon"** denir. Diğer allosterik enzim tipleri ise enzim aktivitesini arttıracak, konformasyonel değişikliklere neden olan pozitif modülatörler için bağlanma merkezlerine sahiptir.

Bazı allosterik enzimlerde ise farklı tip bağlanma merkezleri yerine, aynı tip merkezden iki ya da daha fazla bulunur ve böylece substratı iki ya da daha fazla bölgede aynı anda bağlar. Bir aktif merkeze



Şekil 3.50 Sentetik bir enzim
73 peptit olarak düzenlemiş olan bu enzim, pankreastan salınan, 245 amino astlık bir protein-sindirim enzim olan kemotripsinin işlevini taklit eder. Mavi ile gösterilmiş R gruplu aktif merkez, doğal enzimdeki kadar özgüldür, aynı kompetatif innibitörlerle bloke edilir ve tepkimenin hızını enzimsiz bir tepkimeye göre 100.000 kez arttırır. Ancak, kemotropsinin bu kısaltılmış versiyonun doğal benzerinden 1000 kez daha yavaş olması, kemotripsinde bulunan 172 amino asitle sağlanan karmaşık globüler yapısının katalitik aktiviteyi yükseltmekte görevli olduğunu gösterir. (Substratın parçalanan kısımları siyahla gösterilmiştir.)

bir substratın bağlanışı diğer merkezleri daha reaktif hale getirecek konformasyonel değişimlere neden olur. **Kooperativite** olarak adlandırılan bu olay hemoglobinde örneklenmiştir. Tek bir hemoglobin molekülü, dört oksijen molekülü taşıyabilir. İlk oksijen molekülünün bağlanması, hemoglobin molekülünün kuvarterner yapısında, diğer üç bağlanma bölgesine oksijen için daha yüksek affinite kazandıracak değişikliklere neden olur. Böylece kooperativitede bağlanan ilk substrat molekülü, modülatör olarak işlev görür. Allosterik proteini mümkün olan en uygun konformasyonda tutar- hemoglobin söz konusu olduğunda en reaktif konformasyonda.

Kompetatif inhibitörlerin, nonkompetatif inhibtörlerin ve allosterik modülatörlerin, enzimin aktif merkezleri üzerindeki farklı etkileri sayesinde, kimyacılar, bunları enzimlerin doğasını araştırmada fazlasıyla değerli oldukları kanısına varmışlardır. Mesela aktif merkez konusunda daha açık bir fikre sahip olmak için-fiziksel şekli ve reaktif R grupları - çok az farklılıklara sahip bir seri kompetetif inhibitörler sentezleyip bunların her birinin aktif merkeze bağlanmadaki etkilerini çalışabilirler ya da bir enzim molekülünün farklı kısımlarının rollerini araştırmak için, tersinmez inhibitörlerden -kataliz tepkime için gerekli işlevsel gruplar ile kalıcı kovalent bağlar yaparak enzim zehirleri gibi görev alan kimyasallardan- faydalanırlar. Son zamanlardaki moleküler biyoloji teknikleri, enzimdeki her bir peptitin seçici yer değiştirme ve delesyonuna imkan vermeye başlamıştır. Sonuç olarak, bir proteinin herhangi bir amino asitinin görevi deneysel olarak keşfedilebilir. Şimdi biyokimyaclar, bu tekniğin getirdiği bilgilerin sonuçlarından biri olarak, yapay bir enzim planlayıp, sentezleyebilir. (Şekil 3.50). Bu "düzenlenen enzimler" doğada bilinmeyen aktivite ve özellikte hazırlanabilir. Bu tip enzimler hastalıklarla mücadelede ve hatta çevresel kirlilik problemlerinin çözümünde sınırsız potansiyele sahip olabilir.

ÇALIŞMA SORULARI

1. pH'daki değişme, polar ve iyonik amino asitlerin kendilerine özgü özelliklerini ve bir enzimin aktivitesini ya da çözünürlüğünü nasıl etkileyebilir?
2. Neden α heliks, kırık tabakalı yapıdan daha elastiktir?
3. Bir *E. coli* DNA'sının 1000000 nükleotit içeren iki adet uzun zin-

cirini bir arada tutan bağ enerjisini yaklaşık olarak hesaplayınız. Zincirleri birbirinden ayırarak duplikasyonun oluşmasına olanak sağlayan kuvveti tahmin ediyor musunuz?

4. Sıcaklığı yükseltmenin ya da ilgili enzim konsantrasyonunu (derişimini) arttırmanın denge sabiti üzerine ne etkisi vardır? (Sayfa. 76–79)
5. Aktivasyon enerjisi organizmalar için neden gereklidir? (Sayfa. 78–79)
6. Bir hücrenin enzim aktivitesini kontrol edebilmesi neden gereklidir? Neler, bazı yolların bu görevi tamamlamasını sağlar ve neden bazıları bir kısım kimyasal yollar için daha uygundur? (Sayfa. 84–86)

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- Önemli işlevsel gruplar
- Karbohidratlar
  - Moleküler tanımlama
  - Temel tipler ve rolleri
- Yoğunlaşma ve hidroliz tepkimeleri
- Yağlar
  - Moleküler tanımlama
  - Doymuş ve doymamış yağlar
  - Fosfolipitler
- Proteinler
  - Amino asitlerin temel yapıları
  - Amino asit "özgüllüğü" ve önemleri
  - Birincil, ikincil, üçüncül ve dördüncül yapı
  - Alfa heliksleri ve beta tabakaları
- Nükleik asitler (çekirdek asitleri)
  - Moleküler tanımlama
  - Çift-zincir bağlanması
- Termodinamikler
  - Serbest enerji
  - Termodinamiğin kuralları
  - Denge sabiti: Tanımlama ve kullanımı
  - Aktivitasyon enerjisi
  - Katalizörlerin rolü
- Enzimler
  - Özgürlüğün temeli
  - Aktivitenin temeli
  - Düzenleme mekanizmaları

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

ATKINS, P. W., 1987. *Molecules.* Scientific American Library, New York. *A beautifully produced "molecular glossary" illustrating the chemical formula, three-dimensional structure, and biological action of many common or unusually interesting organic molecules.*

DOOLITTLE, R. F., 1985. Proteins, *Scientific American* 253 (4). *Reviews the properties of amino acids and the structure of proteins, and discusses the evolution of different modern proteins from common ancestral enzymes.*

DRESSLER, D., and H. POTTER, 1991. *Discovering Enzymes.* W. H. Freeman, New York. *A well-written and illustrated history of the study of enzymes, with particular emphasis on how the digestive enzyme chymotrypsin works.*

KARPLUS, M., and MCCAMMON, J. A., 1986. The dynamics of proteins, *Scientific American* 254 (4).

KENDREW, J. C., 1961. The three-dimensional structure of a protein molecule, *Scientific American* 205 (6). (Offprint 121) *How the complete folding pattern of myoglobin—the first protein whose conformation was determined—was worked out.*

KOSHLAND, D. E., 1973. Protein shape and biological control, *Scientific American* 229 (4). (Offprint 1280) *On the importance of protein conformation in determining enzymatic activity; how substances that cause changes in the shape of a protein can regulate its activity.*

LEHNINGER, A. L., 1965. *Bioenergetics.* W. A. Benjamin, New York. *Excellent discussion of thermodynamics from a biological perspective.*

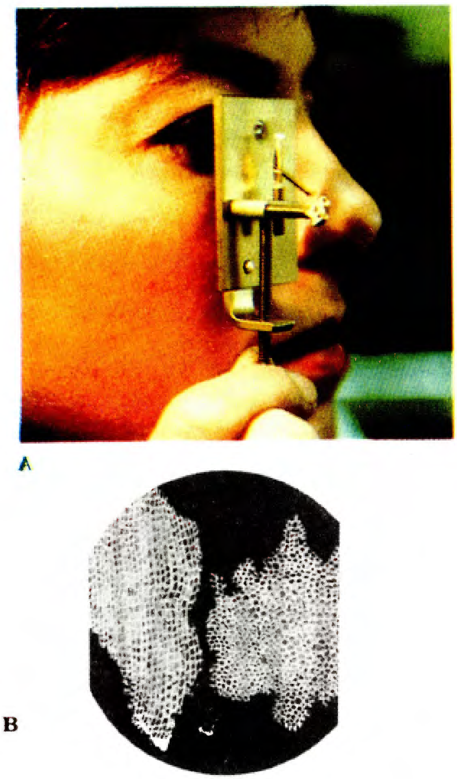
STROUD, R. M., 1974. A family of protein-cutting proteins, *Scientific American* 231 (1). (Offprint 1301) *A good discussion of how enzymes like chymotrypsin work.*

STRYER, L., 1988. *Biochemistry,* 3rd ed. W. H. Freeman, San Francisco. *Beautifully produced, clearly written, but highly technical exposition of biochemistry.*

THOMPSON, E. O. P., 1955. The insulin molecule, *Scientific American* 182 (5). (Offprint 42) *On the first determination of the primary structure of a protein—by Frederick Sanger, who labored for ten years before he worked out the amino acid sequence of insulin in 1954.*

Bölüm **4**

HÜCRE ZARI VE MADDE ALIŞVERİŞİ



A

B

4.1 Van Leeuwenhoek'un mikroskobu
(A) Bu büyüteç önce bez parçalarını incelemek için geliştirildi; fakat bir süre sonra canlı varlıkları görebilecek şekle dönüştürüldü. (B) Robert Hooke'un 1665'de *Micrographia*'da yayınlanan mantar şekli.



ir önceki bölümde organizmanın, bazıları basit bazıları da karışık çok çeşitli kimyasal yapılardan oluştuğunu gördük. Ancak, bu kimyasal maddelerin kendileri bizim canlı olarak tanımladığımız özellikleri göstermez. Biz, doğal olarak bir amip populasyonunu blendıra koyup, karıştırdıktan sonra organik moleküllerden oluşan karışımın yeniden ve kendiliğinden bir canlı varlığa dönüşmesini bekleyemeyiz. Halbuki, canlılığın oluşumu organik moleküllerin kusursuz bir şekilde gruplaşmaları ve organizasyonlarına bağlıdır. Bir hücre zarı, **DNA**'sıyla birlikte çekirdeği, çeşitli organik sıvıdan (**sitosol**) oluşmuş **sitoplazmayı**, iç zarları ve kendine özgü özellikleriyle organellerden oluşan hücrenin içini korumalıdır. Hücre zarı bazı kimyasal maddeleri içeride tutarak, bazılarını geçirerek bazılarının ise geçmesine izin vermeyerek hücrenin duyarlı iç kimyasal yapısını dış çevrenin tehlikelerinden korur. Hücre zarı, bu duyarlı kimyasal ortamı hücrenin dış dünyasından nasıl koruyorsa, hücre içindeki diğer yapılar da sahip oldukları zarlarla hücrenin kalan kısımlarından kendilerini benzer bir şekilde korurlar. Böylece, hücrenin kimyasal olayları belirli bölgelerde gerçekleşir. Örneğin, besinler, hücrenin diğer kısımlarının sindirilmesini engelleyen zarla kaplı bölgelerde sindirilirler.

Hücre, tüm canlı varlıkların temel birimi olmaya ek olarak, canlılığın kendi karmaşıklığının ve zenginliğinin bir mikro kozmozudur. Çokhücreli organizmalar, yüksek derecede özelleşmiş görevleri yerine getiren hücre kümelerinden meydana gelmişlerdir. Bu bölümde aynı zamanda **plazma zarı** olarak da bilinen dış zarı ve onun hücre yaşamındaki işlevini inceleyerek, hücre çeşitliliği ve fizyolojisi-

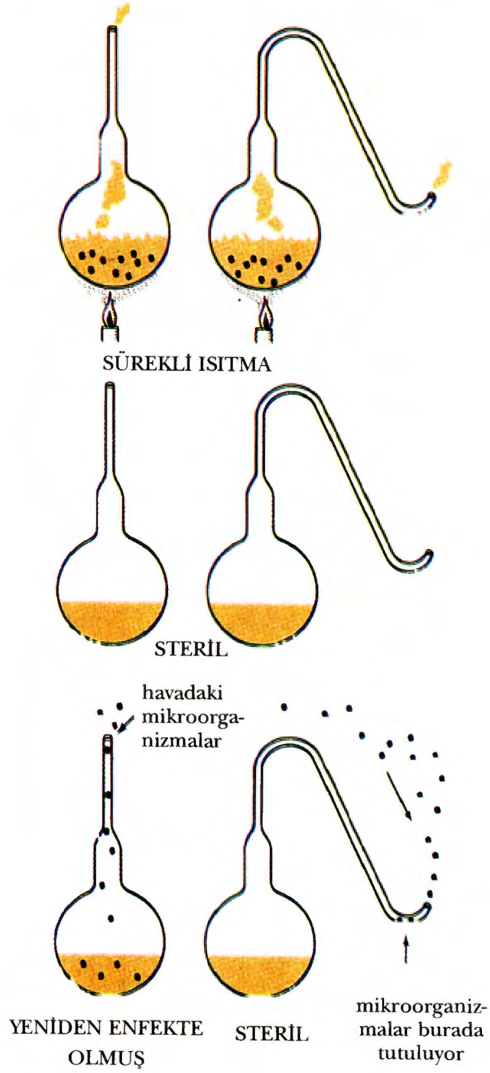
ni incelemeye başlayacağız. Daha sonraki bölümlerde, hücre içinin işleyişini ve canlılığın ayrıntılı kimyasında her bir parçanın oynadığı rolü göreceğiz.

HÜCRE TEORİSİ

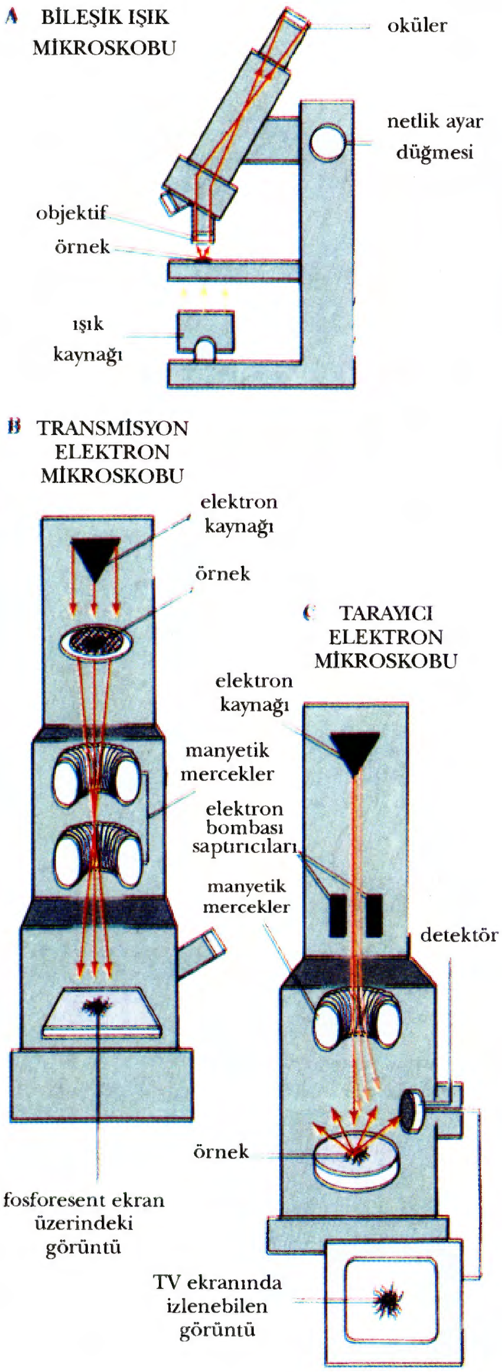
Hücre ve yapılarının keşfedilmesi, merceklerin, özellikle de mikroskobun gelişmesine bağlı olmuştur. Onyedinci yüzyılda, Antony van Leeuwenhoek ve arkadaşları basit gözlemlerin yapılabileceği bir mikroskoba yetecek düzeyde merceklerin üretimini gerçekleştirdiler (Şekil 4.1). Böylece 1665'de, Robert Hooke "Royal Society of London"da bir mantar parçasında "hiç görmediğim, belki de hiç görülmemiş olan ilk mikroskobik delikler" üzerine çalışmasını yayınlayabildi. Hooke'un mantarlar üzerine bu ilk çalışması hücre çalışmalarının başlangıcını oluşturmaktadır. Ancak, hücrelerle ilgili yoğun çalışmalara 19.yy. başlarına kadar devam edilmedi.

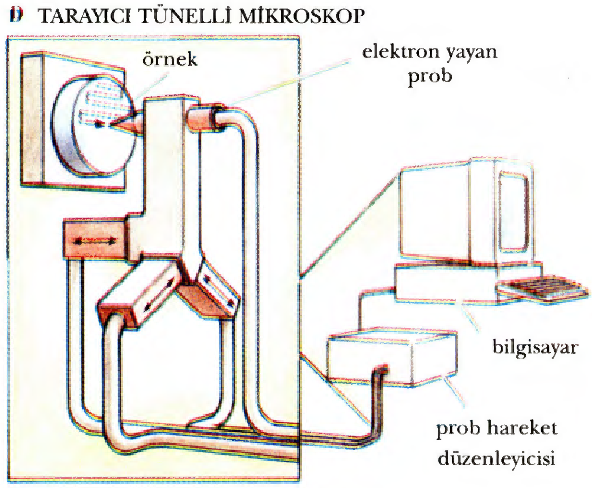
Canlı varlıkların hücrelerden oluştuğu fikri-**hücre teorisi**- iki Alman araştırıcıya aittir. Bunlar, sonuçlarını arka arkaya 1838 ve 1839'da yayınlayan botanikçi Matthias Jakob Schleiden ve zoolog Theodor Schwann'dır. Hücre teorisinin önemli bir uzantısı da Alman fizikçi Rudolf Virchow tarafından öne sürülen "tüm canlı hücreler önceden var olan canlı hücrelerden oluşur (*"omnis cellula e cellula"*) idi. Böylece, hücrelerin cansız maddelerden kendiliklerinden oluşması da mümkün olmuyordu. Canlıdan canlı oluşumunu destekleyen **biyogenez teorisi** kendiliğinden oluşumla ilgili yanlış inanışları da ortadan kaldırdı. Bu görüş, bilim adamları tarafından olduğu gibi halk tarafından da yaygın bir şekilde kabul edildi. Louis Pasteur, Fransa'da, bir kaç yıl sonra (1862) Virchow'un teorisini bir seri klasik deneyle destekleyen çalışmalar yaptı. Pasteur önce çeşitli besi ortamlarını uzun boyunlu balonlara yerleştirdi ve daha sonra da balonların boyunlarını dirsek şeklinde kıvırdı (Şekil 4.2). Daha sonra da, içlerinde bulundurdukları mikroorganizmaları öldürmek için bu balonları kaynattı. Balonların beklemesi sırasında, havadaki mikroorganizma yüklü toz parçacıkları, bir filtre gibi işlev gören kıvrımlı boyunda tutuldu. Kuğu boynu şeklinde boynu olan balonların içindeki besin ortamında aylarca, bir yıl ve hatta daha uzun süre herhangi bir canlılık belirtisi görülmedi. Düz boyunlu balonların içindeki besi ortamları -kontrol sıvıları-içinde mikroorganizmalar üredi. Kısa bir süre sonra, bu balonlar yaşamla doldu. Benzer bir şekilde, balonun kıvrımlı boynu kırıldığında, içindeki besin ortamında bakteri ve mantar kolonilerinin ürediği görüldü. Titiz bir bilimsel işlem gerektiren kontrol sıvıları, Pasteur teorisinin kanıtları için can alıcı noktayı oluşturuyordu: Denetim sıvılarının çalışması yanlız bir şekilde –havadan gelen mikropları karşı karşıya kalma – farklılık gösterdi; değişmiş olan sonuç bu farklılığa bağlanmalıydı. Pasteur, böylece süt, şarap ve şeker pancarı suyu gibi maddelerin bozulmasına ya da kokuşmasına neden olan mikroorganizmaların havadan geldiğini göstermiş oldu. Organizmalar besin ortamında kendiliklerinden ortaya çıkmıyorlardı.

Hücre teorisinin iki unsuru-tüm canlı varlıklar hücrelerden oluşur ve tüm hücreler diğer hücrelerden meydana gelir-canlı varlıkları tanımlama için bize temel oluşturur: Canlı varlıklar hücrelerden meydana gelen kimyasal organizasyonlar olup, kendilerini çoğaltma özelliğindedir.



4.2. Pasteur'ün deneyi
İçlerinde besi ortamı bulunan biri düz, diğeri kıvrık boyunlu iki balon, içlerinde bulundurdukları mikropların ölmeleri için kaynatılıyor (üstte). Steril hale gelen balonlar, ağızları açık bir şekilde bir kaç hafta bekletiliyor (ortada). Mikroorganizmalar düz boyunlu balondan içeriye girerken, kıvrık boyunlu balonun içine giremeyip, boyun kıvrımında ince bir tabaka halinde tutuluyor (altta).



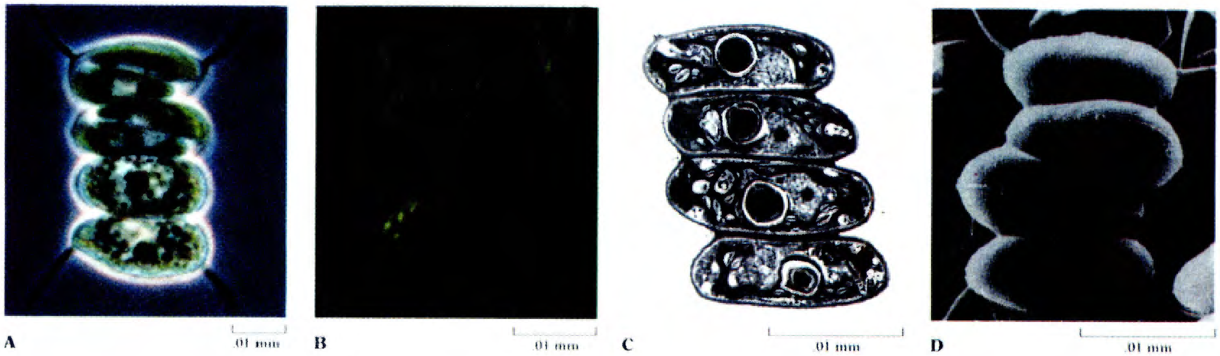


4.3 Mikroskoplar
(A) Karmaşık bir ışık mikroskobunda ışık, örnek içinden geçerek objektif merceklerine doğru yol alır. Işık, burada kırılarak göz ya da bir kamera için netliğin gerçekleştiği yer olan okülere gelir. (B) Bir transmisyon elektron mikroskobunda (EM), aydınlanma, elektronlar tarafından sağlanır. Elektronlar, örnekten geçtikten sonra mıknatıslar tarafından yönlendirilip, netleştirildikten sonra, fotoğraf filmi ya da fosforesent ekran üzerinde görüntü oluşmasını sağlarlar. (C) Tarayıcı elektron mikroskobunda (SEM) ise, yoğunlaştırılmış elektron bombardımanı örneğin üzerine gönderilir. Buradan geriye yansır. Bir detektör yardımıyla ikincil elektronlar yakalanarak monitor üzerinde görüntüye dönüştürülür. (D) Tarayıcı tünelli mikroskopta (STM), bir elektron yayıcı prob sabit bir mesafeden taradığı örneğin üzerine elektronları gönderir. Böylece, örneğin hatlarının ortaya çıkması sağlanır. Tarama sırasındaki gereken minik hareketler, basınç – elektrik kristallerine bağlı bir kol yardımıyla sağlanır. Bu kristallerin çapları, uygulanan değişik miktarlardaki volta bağlı olarak değiştiğinden, elektron gönderen probun konumunu kontrol etmek mümkündür.

HÜCREYİ GÖZLEME

Hücreiçi organizasyonuyla ilgili bilgilerimizin çoğu daha iyi ve daha güçlü mikroskopların gelişmesiyle mümkün olabilmiştir. Hücreiçi yapısının ayrıntılı analizinde mikroskopların üç özelliği, büyütme, çözümleme ve kontrast çok önemlidir. Büyütme, gözlemlenen nesnenin görülen boyutunun arttırılması demektir. Çözümleme, birbirine benzeyen yapı ve nesneleri belirgin bir şekilde ayırdedip gösterme kapasitesidir. Kontrast, hücrenin bir bölgesini diğerinden ayırdetmede önemlidir.

Bilinen bileşik ışık mikroskobunun, tüm mikroskopların kullanımına temel teşkil edecek pek çok özellikleri vardır. Işık, örnekten geçer, sonra mercekler yardımıyla tutulup, güçlendirilip, netleştirilir (Şekil 4.3 A). Büyütme ve örneğin büyüklüğüne bağlı olarak tüm hücre ya da küçük bir kısmı her hangi bir zaman görüntü alanında bulunabilir.



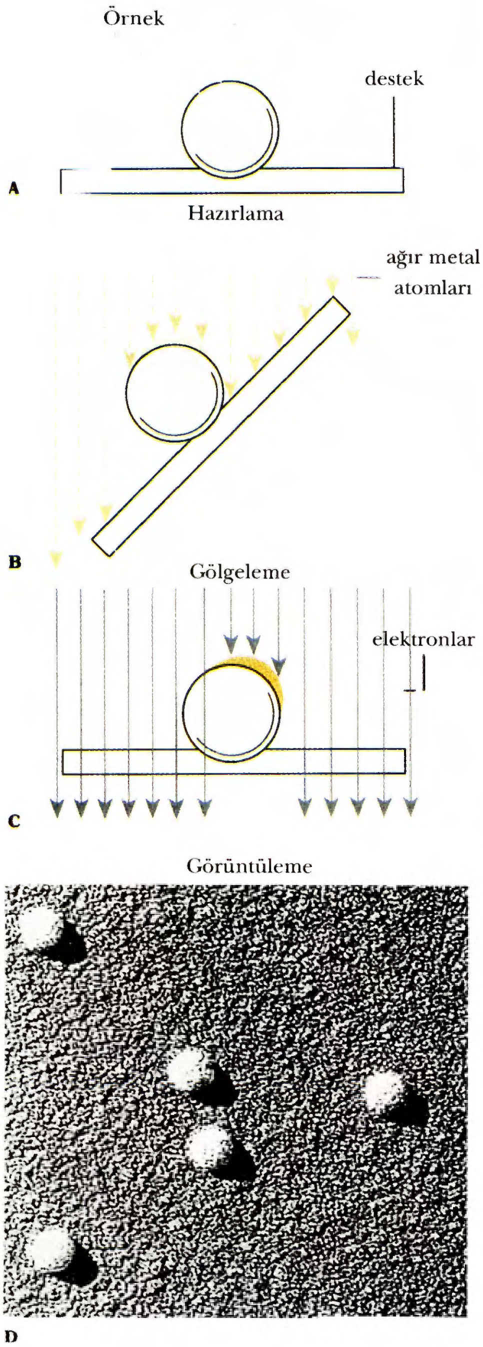
4.4 Yeşil alg *Scenedesmus*'un çeşitli tip mikroskoplardan elde edilen görüntüleri
(A) Faz-kontrast ışık mikroskobunda görülen boyanmamış bir örneğin fotoğrafı. (B) Nomarski yöntemi ile alınan bir fotoğraf. (C) Transmisyon elektron mikroskop resmi. Burada, hücreiçi organeller ve zarımsı yapılar ışık mikroskobunda görülenden daha ayrıntılı ve daha belirgin görülmektedir. Çeşitli yapılara değişik şekilde bağlanan ağırmetal atomlarını içeren boya ile organeller görünür hale gelirler. (D) Tarayıcı elektron mikroskop (SEM), cisimlerin yüzey yapılarının üç boyutlu görüntüsünü oluşturur. Bu ve bundan sonraki fotoğrafların altındaki ölçek, görülen organizmanın boyutlarını belirtmektedir.

Örneğin daha büyük ya da daha küçük kesitlerinden ışık alan değişik şekilli mercekler kullanarak büyütmeyi değiştirebiliriz. Okülere ulaşan ışık miktarı azaldıkça, büyütme de artar. Bununla birlikte ışık mikroskobunda kullanılan büyütmenin sınırı daha fazla aydınlatma ile ilgili değildir. Ama, ışığın mercekten geçerken, kırılma şeklinde yön değiştirmesiyle ilgilidir. Sapma olarak bilinen bu olay ışık kaynağından düz bir hat şeklinde gelip, örnekten geçip objektife doğru giden ışığın kırılması ile görüntünün bozulmasıdır. Sonuç, azalan çözümleme ile gittikçe bozulan resim eldesidir. Mümkün olan kullanışlı büyütmenin miktarı adi ışığın dalga boyu ile sınırlıdır. Bu sınırda, nesnenin gerçek boyutunun net görüntüsü, en fazla 1000 kez büyütülerek elde edilebilir. Bin kez büyütme, çıplak göze göre anormal bir gelişme olmasına karşın, daha küçük hücreiçi yapıları görmemiz için kesinlikle yeterli değildir.

Işık mikroskobunda kontrast, büyütme kadar önemlidir. Eğer cisimleri, bulundukları zeminden ayırt edeceksek, kontrast gereklidir. Çoğu hücre bileşeni renksizdir ve hemen hemen aynı yapıya sahiptir. Fakat, hücrenin değişik kısımlarının çeşitli boyalara karşı ilgileri çoğunlukla farklıdır. Öyleki, bu bölgeler birinden diğerinin kolayca ayırdedilebilmesi için çeşitli renk ve çeşitli yoğunluktaki boyalarla boyanabilir. Ancak,boyama genellikle hücreleri öldürür ve bu yüzden hücreiçi yapıda değişiklikler olur. Her ikisinin de ayrıntılı optik manipulasyona bağlı olduğu faz-kontrast ve Nomarski optikleri gibi yeni teknikler, ışık mikroskobunun değerini büyük ölçüde arttırmıştır; çünkü bunlar, hücrelerde boyama yapmaksızın kontrast oluşturmaktadır (Şekil 4.4 A-B).

Elektron mikroskobu (EM), aydınlatma kaynağı olarak ışık yerine bir elektron bombardımanı kullanılması ile hücre çalışmalarında yeni ufuklar açmıştır. Aydınlatmanın ve elektron bombardımanının dalga boyunun görünür ışıktan daha kısa olmasına bağlı olarak çözümlemenin daha fazla gelişmesi, (yani, kırılmasının azalması) elektron mikroskoplarının nesneleri ışık mikroskobundan 10.000 misli daha iyi çözümlemesine neden olmaktadır. (Şekil 4.4 C-D).

Transmisyon elektron mikroskobunda (TEM), (Şekil 4.3B), elektronlar çok ince kesilmiş örnekten geçerek merceklerden daha iyi çalışan mıknatıslar yardımıyla bir araya toplanırlar. Daha sonra, örneğin görüntüsünü oluşturdukları fotoğraf filmi ya da fosforesent perde üzerine düşerler. Hücreler esasen elektronlara geçirgen olduğundan, transmisyon EM için hazırlanmış bir örnek, özel hücre yapı-

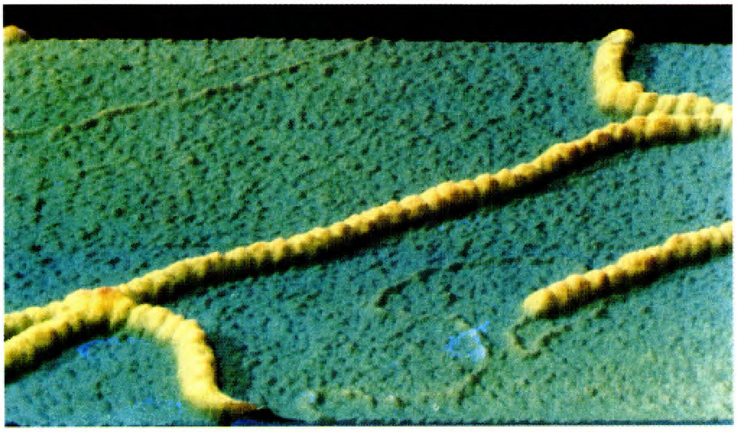


larına bağlanan elektronca yoğun kimyasal madde ile farklı özellikle boyanabilmelidir. Ortaya çıkan resim, onu ortaya çıkarmak için kullanılan boyama tekniği kadar iyi olabilir. Bu yüzden de pek çok değişik teknik vardır. Bunlardan birisi ağır-metal atomlarını içeren boyaları kullanmaktır. Bu boyalar çeşitli hücreiçi yapılara bağlanıp, bu bölgelerde elektron geçişini engellerler. (Şekil 4.4 C). Bir diğer teknik ise örneği eğerek, elektronca yoğun maddenin atomlarının örneğin üzerine düşmesini sağlamaktadır (Şekil 4.5). Sonuçlanan EM resmindeki gölgeler ve aydınlık kısımlar üç boyutlu bir etki yaratmaktadır. Yani, örneğin önemli yüzey ayrıntılarını gösteren bir çeşit topoğrafik haritası oluşmaktadır.

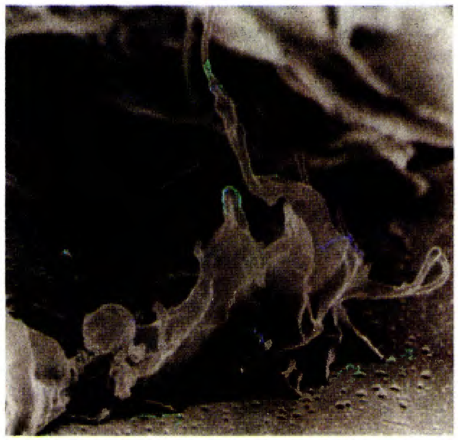
Bir tarayıcı elektron mikroskop da (SEM), üç-boyutlu görüntü oluşturabilir. Metal atomlarıyla kaplanmış olan örnek, yukarıdan aşağıya doğru hareket eden elektron bombardımanı ile taranır. (Şekil 4.3 C). Netlik oluşturan prob örneğin içine girmez; bunun yerine ikincil elektronların yüzeyden yayılmasına neden olur. İkincil elektronların yayılma yoğunluğu probun yüzeye gönderdiği elektron bombardımanın açısına bağlıdır ve bu yüzden örneğin dış hatlarına bağlı olarak değişiklik gösterir. Böylece, yayılmanın kaydedilmesiyle her noktanın 3 boyutlu görünümü ortaya çıkartılmış olur (Şekil 4.4D). Tarayıcı elektron mikroskobunun (SEM) çözümleme gücü her ne kadar transmisyon elektron mikroskobununki (TEM) kadar değilse de üç boyutlu görüntü oluşturma özelliği bir çok uygulamalar için büyük avantaj sağlar. Ayrıca taranan yüzey alanları için bilgi verdiğinden, bir örnek tam bir bütün olarak incelenebilir. Daha da fazlası, "gölgeleme" gerekmediğinden aynı örnek istenildiği kadar çevrilip çeşitli açılardan incelenebilir.

Elektron mikroskopların en son çeşiti tarayıcı tünelli mikroskoptur (STM). Örneğin üzerinde gidip gelen ve sıralı bir şekilde örneği tarayan çok ince elektron yayıcı bir proba sahiptir (Şekil 4.3D). Prob, örneğe değecek kadar yaklaşıp aşağı yukarı hareket ederek örneğin tüm ayrıntılarını ortaya çıkartır. Probun yüksekliği, sürekli elektron akışı sağlamak için sabit bir şekilde ayarlanmıştır. Böylece, elektron yayıcı probun, hemen altındaki örneğin bir parçasından sabit bir mesafede tutulması sağlanır. Probun bu aşağı yukarı hareketleri, örneğin topoğrafisini yeniden oluşturmak ve video monitöründe resim haline getirmek için bir bilgisayar tarafından kontrol edilir.

4.5. TEM için gölgeleme boyama tekniği
Örnek (A) eğik konuma getirilip, platin gibi ağır metal atomlarıyla gölgelendirilir (B). (Diğer teknik ise metal atomlarının belirgin bir açıdan yatay duran örnek üzerine gönderilmesidir). Elektronlar, üstü kaplanmış örneğe ulaştığında (C) pürüzlü dağılım gösteren metal kaplama, elektronların çoğunun gölgeli alandan geçmesini engeller ve bu fotoğrafta çocuk felci virüsünün görüldüğü gibi, örneğin yüzeyinde üç-boyutlu bir görüntü oluşturur (D).

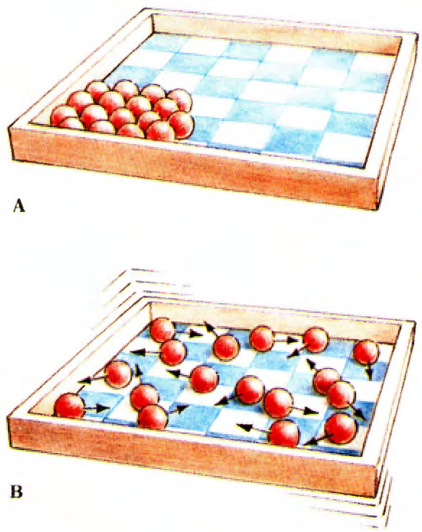


4.6. DNA'nın STM görüntüsü
Bilgisayar yardımıyla oluşturulan bu resimde hem normal DNA hem de SSB proteini (ayrıntıları 8. bölümde tartışılacaktır) ile birleşen DNA görülmektedir.



1 μm

4.7. Kabarmış hücre
Bu fare hücresinden uzanan yassı ve ince uzantılar çevreyi sınamaya ve hareket etmek için doğru yönü saptamaya yaramaktadır. (Bu "kabarma" ve hücre hareketinin mekanizması bir sonraki bölümde tartışılacaktır).



4.8. Difüzyon için mekanik model
Bir dikdörtgen kutunun köşesine 17 bilya toplu halde konulmuştur (A). Kutu, bilyaları rastgele hareket ettirmek için sallandığında, bilyalar hemen hemen muntazam bir şekilde kutunun her yanına dağılmış olur (B).

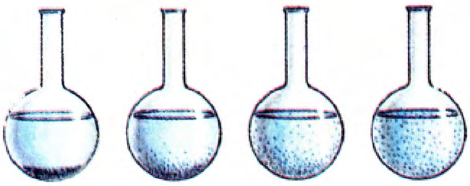
HÜCRE ZARININ İŞLEVLERİ

Önceleri, hücre zarının, yaşamı oluşturmak için biraraya gelen tüm organik kimyasalları birarada tutan bir torbadan biraz daha farklı yapıda olduğu sanılıyordu. Bununla birlikte, göreceğimiz gibi, hücre zarı, hücreye şekil ve mekanik güç veren pasif bir zardan çok daha ayrıntılı yapıya sahiptir. Hücre hareketine ve hücrenin dış devresiyle ilişkisine duyarlıdır (Şekil 4.7). Daha da fazlası, hücrenin son derece düzenli içi ve potansiyel olarak yıkıcı dış çevresi arasındaki kimyasal madde trafiğinin düzenlenmesi için birinci derecede sorumluluk taşır. Bir hücrenin içine ve dışına girip çıkan tüm maddeler bir zar engelinden geçmelidir ve her bir hücrenin zarı neyi, hangi hızla ve hangi yönde geçireceğine tam özgül olmalıdır. Hücre zarı bu kontrolu iki şekilde yapar: 1. difüzyon gibi doğal olayları gerçekleştirerek, 2. belirli maddeleri içeri ya da dışarı geçirerek.

DİFÜZYON

Gördüğümüz gibi, sıcaklık söz konusu moleküllerin kinetik enerjilerini arttırarak kimyasal tepkimelerin hızını etkiler.

İçinde, bir köşesinde toplu halde 17 tane bilya bulunan, duran bir kutu düşünün (Şekil 4.8 A). Kutuyu salladığımızda, bilyalar kutunun dibinde her yöne yayılır. (Şekil 4.8 B). Bu sonuçtan belirgin bir şekilde görüldüğü gibi, olayla daha yakından ilgilenmeye değer; çünkü bilyalar moleküller şeklinde, sallama ise sisteme kinetik enerji ya da ısı enerjisi katmak şeklinde düşünülebilir.



4.9. Bir sıvı içinde difüzyon
Çözünecek maddenin parçacıkları içi su dolu cam balonun dibinde bulunmaktadır (A). Bu parçacıklar toplu halde bulundukları bölgeden, su içinde muntazam bir yoğunlukta olana değin yavaş yavaş yayılırlar (D). Eğer su soğuksa ve parçacıkların hareketini kolaylaştıracak herhangi bir akım yoksa, şekil D'deki gibi muntazam dağılıma ulaşmak için daha uzun zaman gerekir.

Bir bilyanın hareket edebileceği tüm olası yönler çok belirgindir. Bunlar bilyaların oluşturduğu kümenin merkezinden öne doğru bir hareket şeklindedir. Çünkü *rastgele hareket bilya kümesini korumadan daha çok dağıtmaya neden olur.* 3. Bölümde belirttiğimiz gibi, herhangi bir karşı dış etki yokluğunda, dinamik bir sistem daha az olası düzenli durum yerine daha çok olası düzensiz duruma doğru hareket edecektir. Bu durum tamamen beklenen şeydir. Örneğin, bir kesme şeker sıcak bir fincan kahve içinde çözündüğü zaman: şeker molekülleri şeker kristallerinin yüksek konsantrasyonlu bulundukları bölgeden daha düşük konsantrasyonlu bölgeye doğru hareket ederler. Sonunda, şeker molekülleri sıvının içinde tamamen dağılmış olur. Sıvı ne kadar sıcak olursa, çözelti içindeki moleküller de daha fazla kinetik enerjiye sahip olurlar. Bu sayede difüzyon da daha hızlı gerçekleşir.

Tartışmanın istatistiksel olduğuna dikkat ediniz. Rastgele hareketin bir sonucu olarak, dağılan tüm 17 bilyanın kutunun bir köşesinde bir küme oluşturma olasılığı da vardır. Bu sonucun belirgin bir meydana gelme olasılığı vardır; fakat önemsenmeyen bir olasılık da haklı bir şekilde ihmal edilebilir. Burada kullanılan sonuçlanma tipi tamamen tipik bir bilimsel sonuçlanmadır: bilimin gerçekleri ve kanunları değer yargılarından daha çok istatistikseldir. Onlar, olası sonuçlara dayanarak doğal olayları tanımlarlar; zamanın yüzde yüzünde oluşacak kesin bir sonuç üzerinde durmazlar.

Şimdi, kutu içindeki bilyalar örneğine ya da buna benzeyen diğer örneklere dayanarak bir genelleme yapabiliriz: diğer tüm faktörlerin eşit olduğu durumda *özel bir maddenin parçacıklarının net hareketi o maddenin daha yüksek konsantrasyonlu bölgesinden daha düşük konsantrasyonlu bölgesine doğrudur.* Dikkat edilirse burada *net* hareketten söz ediyoruz. Her zaman ters yönde hareket eden bazı parçacıklar olacaktır; fakat özünde, hareket konsantrasyon merkezinden uzaklara doğru olacaktır. Verilen bir maddenin parçacıklarının uygun alan içinde bir diğerinden nispeten eşit uzaklıkta olmaya meyilli olması belirli bir sonuçtur. Bu durumda homojen yoğunluğa ulaşıldığı zaman, sistem dengededir; parçacıklar hareket etmeye devam ederler; fakat sistemde küçük net değişiklik vardır.

Moleküllerin boyutuna bağlı olarak parçacıkların bir yerden diğer bir bölgeye hareketine tartışmakta olduğumuz şekilde **difüzyon** denir. Difüzyon gazlarda, belirgin bir şekilde en hızlıdır; çünkü parçacıklar arasında daha çok alan bulunur ve bu yüzden de hareketin gecikmesine yol açan nispeten küçük bir çarpışma şansına sahiptir. Sıvı içindeki difüzyon daha yavaştır (Şekil 4.9); konveksiyon akımlarının olmadığı zaman bir madde soğuk su içinde yanlız bir metrelik mesafeyi bir kaç yıl gibi çok uzun zamanda alabilir. Katılar içindeki difüzyon kuşkusuz çok daha yavaştır: Bir katı maddenin molekülleri arasında çok küçük alan vardır ve çarpışmalar, moleküller *hareket almadan hemen önce gerçekleşir.* Tüm bu örneklerde, difüzyon hızını önemsemeden tüm bölgelerde aynı sıcaklık ve basınç altında, net etki yüksek konsantrasyonlu bölgelerden diğer bölgelere doğru olan harekettir. Moleküllerin genel olarak ılık sulu çözeltilerde bulunduğu ve üzerinde durulan mesafelerin bir milimetrenin kesirleri şeklinde olan canlı organizmalarda, difüzyon, son derece önemli bir olaydır öyleki, bir amino asit ya da bir nükleotit sulu bir ortamda 0,5 saniyeden daha az zamanda bir hücrenin çapı (10-50 mikron) kadar difüze olur.

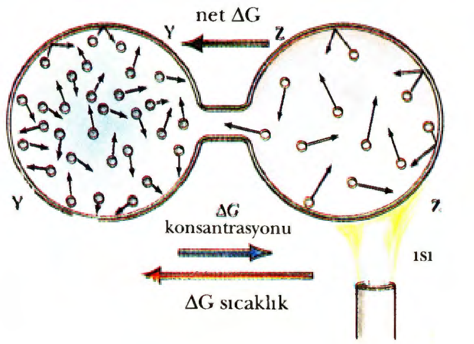
Şimdiye kadar, yüksek konsantrasyonlu bölgeden düşük konsantrasyonlu bölgeye hareketle ilgili olarak difüzyon üzerinde durduk. Ancak, canlılar dünyasında difüzyon tam olarak bir konsantrasyon işlevi değildir; çünkü yaşamla ilgili olayların gerçekleştikleri yerlerde koşullar nadiren sabittir. İşte bu yüzden, üzerinde durulan parçacıkların serbest enerjisiyle ilgili olarak difüzyona bakmak bizim için çok yararlı olacaktır. Bir maddenin bölgesel konsantrasyonu nispeten düzgün ve olasılıksız olarak düzenlidir. Örneğin, şeker moleküllerinin ve kahvenin orijinal küp şeker ve tatlandırılmamış kahveye geri dönmesi gibi bir değişiklik için bir enerjiye gereksinim olduğunu görebiliriz. Moleküllerin rastgele ve düzensiz sıralanması iş yapmak için düzenli halinden daha az potansiyele gereksinim gösterir ve aynı zamanda da daha az serbest enerjiye sahiptir. 3. bölümden hatırlayacağınız gibi, bir sistemdeki düzensizlik miktarı **entropi** olarak bilinir. Termodinamiğin 2. Kanunundan bildiğimiz gibi evrendeki serbest enerji miktarı sürekli azalmaktadır, entropi ise artmaktadır.

Difüzyon, o zaman, birarada konsantre olan düzenli moleküllerin yayılan moleküllerden daha büyük serbest enerjiye sahip olmaları yüzünden kendi kendine olan bir olaydır. Yani düzenlilikten düzensizliğe doğru olan bir azalma tepkimesidir. Karışım (ya da ürün) ayrı orjinal maddelerden (reaktantlar) daha az serbest enerjiyi sahiptir. Bölüm 3'te değinilen kimyasal tepkimeler gibi, eğer biz iki saf maddeyle başlarsak, difüzyon hızı başlangıçta en hızlıdır ve tam karışım dengesine ulaşıldığında yavaşlar. Eğer moleküler düzeyde bir difüzyon gözlemleyebilseydik, tepkimenin ilk başlarında küp şekerden uzaklaşan şeker moleküllerini görebilirdik. Daha sonra, madde çok daha fazla karıştığı için, şeker moleküllerini çözünmekte olan küp şekere götürecek geri tepkimenin sıklığı da, dengeye ulaşılana kadar, yükseklecekti. Difüzyon bu durumda, içerdiği maddelerin özelliğine bağlı olan kendi serbest enerjisiyle meydana gelen bir kimyasal tepkimedir.

$$\text{Şeker + kahve} \rightleftharpoons \text{tatlanmış kahve} \qquad (\Delta G = -x)$$

Difüzyonu anlamada serbest enerji, konsantrasyon gradiyentinden daha geniş uygulanabilir bir kaynaktır. Bir yönde hafif bir konsantrasyon gradiyenti, aksi yönde sıcaklık gradiyentinin olduğu bir düzenek düşününüz (Şekil 4.10). Bu iki gradiyentin birbirlerine karşı etkileri iki gradiyentin nispi serbest enerjilerine tamamen bağımlı olan moleküllerin net hareketini yaratır. Bu hareket, bu durumda yüksek sıcaklık bölgesinden daha yüksek konsantrasyonlu bölgeye doğru olur.

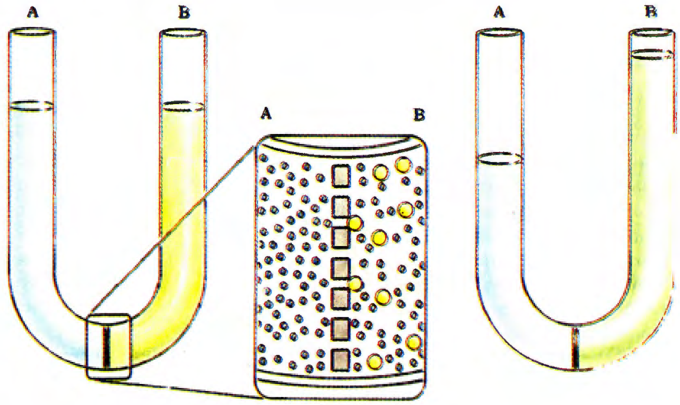
Hücrelerle ilişkili olarak difüzyonun önemi ve serbest enerjideki esas prensipleri açıktır: Organik moleküllerin konsantrasyonu ve bir hücre içinde seçilmiş bir iyon grubu çok düzensiz bir yerleşim gösterir. Hücre zarı olmaksızın, hücre kimyasının serbest enerjisi çevreye yayılan hücre içeriği şeklinde kaybolacaktır. Buradan iki sonuç çıkmaktadır. Birincisi, hücrenin içi ve dışı arasında, hücre kimyasının bütünlüğünün sağlanması için bir engel olmalıdır. İkincisi, ise hücre zarının her iki yanındaki serbest enerji gradiyenti işlemeye uygun olmalıdır.



4.10. Çoklu gradiyent ve serbest enerji.
Bu iki odalı düzenekte Y tarafı, Z tarafından nispeten daha yüksek basınca sahiptir; fakat Z'deki sıcaklık da Y'den çok daha fazladır. Eğer konsantrasyon tek başına önemli olsaydı, net difüzyon daha yüksek konsantrasyonlu bölge olan Y'den daha düşük konsantrasyonlu bölge olan Z'ye doğru olacaktı. Fakat verilen sistemde sıcaklık ne kadar yüksek olursa, o sistemdeki parçacıkların sıcaklığa bağlı hareketleri de o denli hızlı olur; sıcaklığa bağlı hareket ne kadar fazla olursa serbet enerji içeriği de o denli büyük olur. Z'den Y'ye sıcaklık gradiyenti ile ilgili serbest enerjideki farklılık, Y'den Z'ye konsantrasyon gradientiyle ilgili serbest enerji farkından daha etkin olduğu için, net difüzyon Z'den Y'ye doğru olacaktır.

OSMOZ

Hücre zarının nasıl işlev gördüğünü hayalinizde canlandırabilmeniz için, başka bir model düşünelim: bir zarla iki yarıma ayrılan



4.11 Seçici geçirgen bir zarla ikiye bölünmüş U-şeklindeki tüp.
U-şeklindeki tüpün altındaki zar suya geçirgen; fakat şeker moleküllerine (sarı toplar) geçirgen değildir Solda: A tarafı sadece su içeriyor; B tarafında ise şeker çözeltisi bulunuyor. Başlangıçta, iki taraftaki sıvının miktarları aynı. Ortada: Çok fazla sayıdaki su molekülleri (mavi toplar) birim zaman içinde A yüzündeki zara B yüzünden daha fazla vurur. Sağda: Su molekülleri A'dan B'ye, B'den A'ya göre daha çok geçtiğinden, A tarafındaki sıvının düzeyi düşerken B tarafındaki yükselir.

bir odacık. Daha da fazlası bazı madde parçacıklarının zardan geçebildiğini bazılarının ise geçemediğini farzedelim. Böyle bir zara **farklı özellikte geçirgen** (ya da **seçici geçirgen**) denir. Odacığın iki yarım kısmı arasında madde difüzyonu zarı nasıl etkileyecektir? Odacığın seçici geçirgen bir zarla bölünmüş U şeklinde bir tüp olduğunu farzedin (Şekil 4.11). A kısmında saf su, B kısmında ise aynı miktarda şeker çözeltisi (suda çözünmüş şeker) bulunsun. Her iki taraf da aynı başlangıç sıcaklığıyla ve basıncıyla karşı karşıya bulunsun. Eğer zar, suya geçirgen; ama şekere geçirgen değilse su molekülleri A'dan B'ye ve B'den A'ya olmak üzere her iki yönde zardan geçebilecekdir.

Seçici geçirgen bir zar arasından çözücünün (genellikle su) bu hareketine **osmoz** denir. Biyolojik zarlar seçici geçirgendir ve bunların arasından suyun hareketi osmoz temeline bağlı olarak gerçekleşir. Göreceğimiz gibi küçük yağda-çözünen moleküller gibi bazı çözünen maddeler de biyolojik zarlardan kolayca geçerler.

Su, U-şeklindeki tüpün içindeki zarın her iki tarafında bulunduğundan (Şekil 4.11), ilk önce zardan geçen su moleküllerinin her hangi bir belirgin etkisi olmadığı görülebilir. Fakat, şeker çözeltisi ve saf su arasındaki farklılığı daha dikkatli düşününüz. Maddelerin yüksek konsantrasyonlu bölgelerden düşük konsantrasyonlu bölgelere diffüze olduğunu önceden görmüştük. A tarafında daha konsantrasyonlu bulunan su B tarafına geçmeye meyillidir; şeker molekülleri ise bir tarafa geçemeyip, B kısmında zar ile tutulurlar.

Su moleküllerinin neden A'dan B'ye geçtiğini zarın kendi üzerindeki olayları resimleyerek de görebiliriz. A tarafında verilen bir zaman aralığında zara vuracak tüm moleküller su molekülleridir ve zar suya geçirgen olduğundan, su moleküllerinin çoğu zar aracılığıyla A'dan B'ye geçecekdir. Bunun tersine, B tarafında, aynı zaman aralığında zara vuran moleküllerin bazıları zardan geçebilen su molekülleri, bazıları ise zardan geçemeyen şeker molekülleri olacaktır. Çünkü zar, şeker moleküllerine geçirgen değildir. O zaman, her hangi bir verilen örnekte B yüzündeki zar kanallarının bazıları şeker molekülleri ile ilişki halindeyken bazıları su ile ilişkili olacaktır, halbuki A yüzünde kanallara giren tüm moleküller su molekülleridir. Her bi-

rim zamanda, A tarafından B tarafına zıt yönden daha fazla su molekülü zarı geçeceğinden; net osmoz da A'dan B'ye doğru olacaktır.

Meseleyi daha kısa bir şekilde entropi açısından da düşünebiliriz. Saf sudaki su moleküllerinin yerleşimi çok düzenlidir. Öyle ki, her bir moleküler bölge bir su molekülü ile doldurulmuştur. Halbuki yerleşim şeker çözeltisinde düzenli değildir. Burada bulunan her moleküler bölge ya su molekülü ya da şeker molekülü ile doldurulmuştur. Daha önceden bahsedildiği gibi, düzenli sistemlerde düzensiz sistemlerden daha fazla serbest enerji bulunur. Burada da saf sudaki (A tarafı) düzenli su molekülleri, şeker çözeltisindeki (B tarafı) düzensiz su moleküllerinden daha fazla serbest enerjiye sahiptirler. A tarafından B'ye doğru su molekülleri için bir serbest-enerji gradiyenti vardır. Difüzyon ile ilgili genellememize göre, bu gradiyenti A'dan B'ye düşüren şey suyun net hareketi olacaktır. Belki de U-şeklindeki tüp içinde olan biteni hatırlamanın en kolay yolu, difüzyondaki genel kuralı yeniden anımsamak ve onu bu duruma uygulamaktır: Başlangıçta söylediğimiz gibi, su, yüksek su konsantrasyonlu bölgeden (yani saf su) düşük su konsantrasyonlu bölgeye doğru hareket eder.

Artık şimdi, bazı ek genellemeler yapılabilecek durumdayız. *Eğer osmotik açıdan aktif maddeler* (çözünen ya da kolloyidal olarak dağılan parçacıklar) *suda bulunuyorsa, su moleküllerinin serbest enerjisi sürekli düşer.* (Kolloyidal parçacıklar genellikle çözünmüş bir maddenin ayrılmış tek tek moleküllerinden daha büyüktür. Gerçek bir süspansiyonun büyük parçacıklarına benzemeksizin, tahmin edilebilir oranlarda bulunmayıp sıvı ortam içinde yayılmış şekilde yer alırlar). Bir sıvının **osmotik konsantrasyonu**-birim hacim için osmotik açıdan aktif parçacıkların sayısı-sıvının serbest enerjisiyle doğrudan bir ilişkiye sahiptir. U-şeklindeki tüp örneğinde, *su moleküllerinin serbest enerjisindeki düşme osmotik konsantrasyonla orantılıdır.* Serbest enerjideki azalmanın nedeni, osmotik olarak aktif parçacıkların, su moleküllerinin düzenli üç-boyutlu çizgilerini bir miktar bozmalarıdır (Bkz Şekil 2.30 S.45)

O zaman, osmotik konsantrasyonuna bağlı olarak her çözelti belirli bir serbest enerjiye sahiptir. Sabit sıcaklık ve basınç koşulları altında, bu serbest enerji hesaplanabilir; buna **osmotik potansiyel** denir. (Saf suyun osmotik potansiyel değeri sıfırdır. Osmotik konsantrasyon artarken osmotik potansiyel düşer. Tüm çözeltilerin sıfırdan daha düşük değerleri vardır). Eğer iki farklı çözelti yalnız suya geçirgen bir zarla birbirinden ayrılırsa, sıcaklık ve basınç da sabit kaldığında, *suyun net hareketi düşük osmotik konsantrasyonlu çözeltiden yüksek osmotik konsantrasyonlu çözeltiye doğru olacaktır.* Ne kadar yüksek osmotik konsantrasyon gradiyenti olursa, o kadar hızlı hareket olur. Söylemek gerekirse, su, osmotik potansiyeldeki farklılık derecesi hız oranında yüksek osmotik potansiyelli bölgeden düşük potansiyelli bölgeye akar. Üzerinde durmakta olduğumuz temel ilkeler Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

U-şeklindeki tüpte suyun net hareketi A tarafından B'ye doğru ise, sıvının hacmi B tarafında artacak, A tarafında ise azalacaktır. Seçici geçirgenlik özelliği bu işlemin belirsiz bir süre devam etmesine mi yol açacak yoksa bir denge noktasına ulaşılabilinecek mi? Açıkca,

Tablo 4.1 *Osmotik difüzyonun bazı kuralları*

I. Osmotik olarak aktif maddeler (çözünmüş ya da kolloyidal olarak dağılmış parçacıklar) suda bulunuyorsa, su moleküllerinin serbest enerjisi sürekli azalır.

II. Su moleküllerinin serbest enerjilerindeki azalma osmotik konsantrasyon ile orantılıdır.

III. Suyun net hareketi, düşük osmotik konsantrasyonlu çözeltiden yüksek osmotik konsantrasyonlu çözeltiye doğru olacaktır.

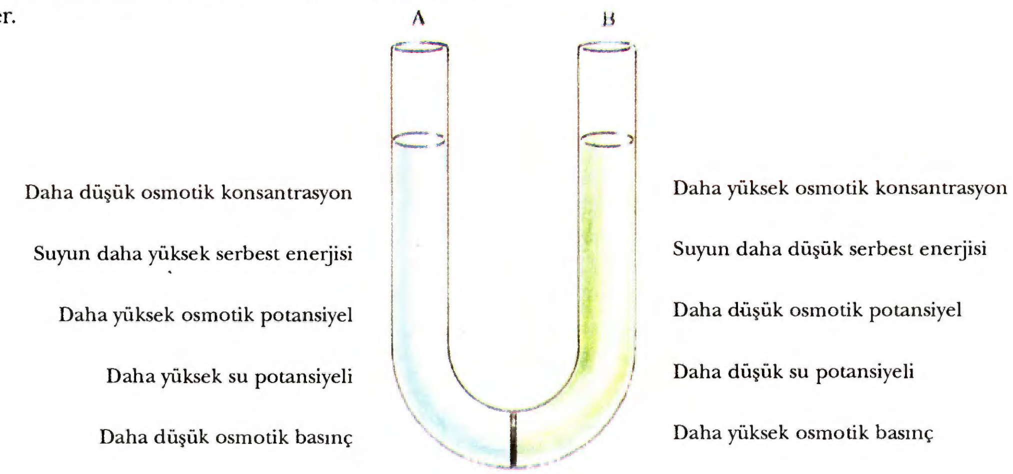
Ek Okuma

OSMOTİK POTANSİYEL, OSMOTİK BASINÇ VE SU POTANSİYELİ

Gördüğümüz gibi, osmotik potansiyel iki farklı osmotik konsantrasyon ile iki çözeltinin nasıl etkileştiği konusunda düşünmek için yararlıdır. Osmotik potansiyel, çözücünün hareketine yol açan serbest enerji açısından, aralarında önemli farklılıklar bulunan osmotik basınç ve su potansiyeli ile çok yakından ilişkilidir. Ancak, pek çok araştırıcı, iki bölge seçici geçirgen bir zarla ayrıldığında, çözeltinin saf su ile dengede tutulmasını sağlayan basınç açısından durumu değerlendirmeyi tercih eder. Bizim U-şeklindeki tüp örneğimizde, bu basınç **osmotik basınç** olarak bilinen, şeker çözeltisini dengede tutmaya çalışan hidrostatik basınca karşılık gelmektedir. Açıkca, *bir çözeltinin osmotik basıncı suyun osmozla ona doğru hareket etme eğiliminin bir ölçümüdür.* Çözelti içinde ne kadar fazla çözünmüş parçacık varsa, o kadar su daha fazla hareket etmeye yönelir ve çözelti de o kadar daha fazla osmotik basınca sahip olur. Böylece, iki çözelti seçici geçirgen bir zarla birbirlerinden ayrıldığında, su düşük osmotik basınçlı çözeltiden yüksek osmotik basınçlı çözeltiye doğru hareket eder.

"Osmotik basınç" ve "osmotik potansiyel" terimleri hayvanlarla çalışan fizyologlar tarafından düzenli bir şekilde kullanılırken, bitki fizyologları daha çok suyun serbest enerjisiyle aynı olan **su potansiyeli** terimini tercih ederler. Bir atmosferlik bir basınçta, saf su, "sıfır" su potansiyeline sahip kabul edilir. Osmotik konsantrasyon artarken, su potansiyeli düştüğü için, tüm çözeltilerin sıfırdan daha düşük değerleri vardır. Bu bağlamda, su potansiyeli osmotik basınç gibidir. Fakat, çözünen maddenin konsantrasyonunun osmotik potansiyeline benzemeksizin, su potansiyeli (serbest enerji gibi) aynı zamanda sıcaklık ve basıncın bir işlevidir. İki çözelti seçici geçirgen bir zarla ayrıldığında, su yüksek su potansiyelli çözeltiden düşük su potansiyelli çözeltiye doğru hareket eder.

Tüm bu terimlerle ilgili olmak yararlıdır; çünkü biyoloji literatüründe sık sık bunlarla karşılaşılacaktır. Bitki fizyolojisindeki tartışmalarımızda bir istisna olarak, "osmotik potansiyel" terimini sık sık kullanacağız.



eğer zar şeker moleküllerine tamamen geçirgen değilse, ne kadar su molekülünün A'dan B'ye geçtiği hiç önemli değil, iki taraftaki koşullar hiçbir zaman eşit olmayacaktır. B'de şeker çözeltisi, A'da ise saf su kalacaktır. Bununla birlikte, normal koşullar altında, B'deki sıvının düzeyi belirli bir noktaya kadar yükselecek ve daha sonra yükselmeyi

durduracaktır. Niçin? Kuşkusuz, sıvı kolonu yerçekimi kuvvetiyle aşağıya doğru çekilir. Kolon yükseldiği için, bunun ağırlığı hidrostatik basıncın aşağıya doğru artmasını güç sarfederek sağlar. Basınç arttığı için, şeker çözeltisindeki suyun serbest enerjisi yükselir; çünkü basıncın kendisi de bir serbest enerji (yararlı enerji) şeklidir. Sonuçta şeker çözeltisinin kolonu öyle yükselir, basıncı ve serbest enerjisi öyle büyür ki su molekülleri A'dan B'ye geçerken sahip oldukları kadar hızlı bir şekilde B'den A'ya aradaki zardan itilerek geçerler.

Su aynı hızda; ama ters yönde zardan geçerken sistem serbest enerjisiyle ve osmotik potansiyeliyle dinamik denge içindedir. Yani, zarın bir tarafında serbest enerjili saf su, diğer tarafında ise kolonun osmotik potansiyeli ve hidrostatik basıncı bulunur. Açıkca, zarın karşısındaki daha büyük değişim farklılığı, iki taraf arasındaki osmotik potansiyeldeki daha büyük farklılık ve çözelti kolonunun da yüksekliği, bu farklılığın hidrostatik basınçtaki değişiklikle denkleşmesinden önce yükselecektir.

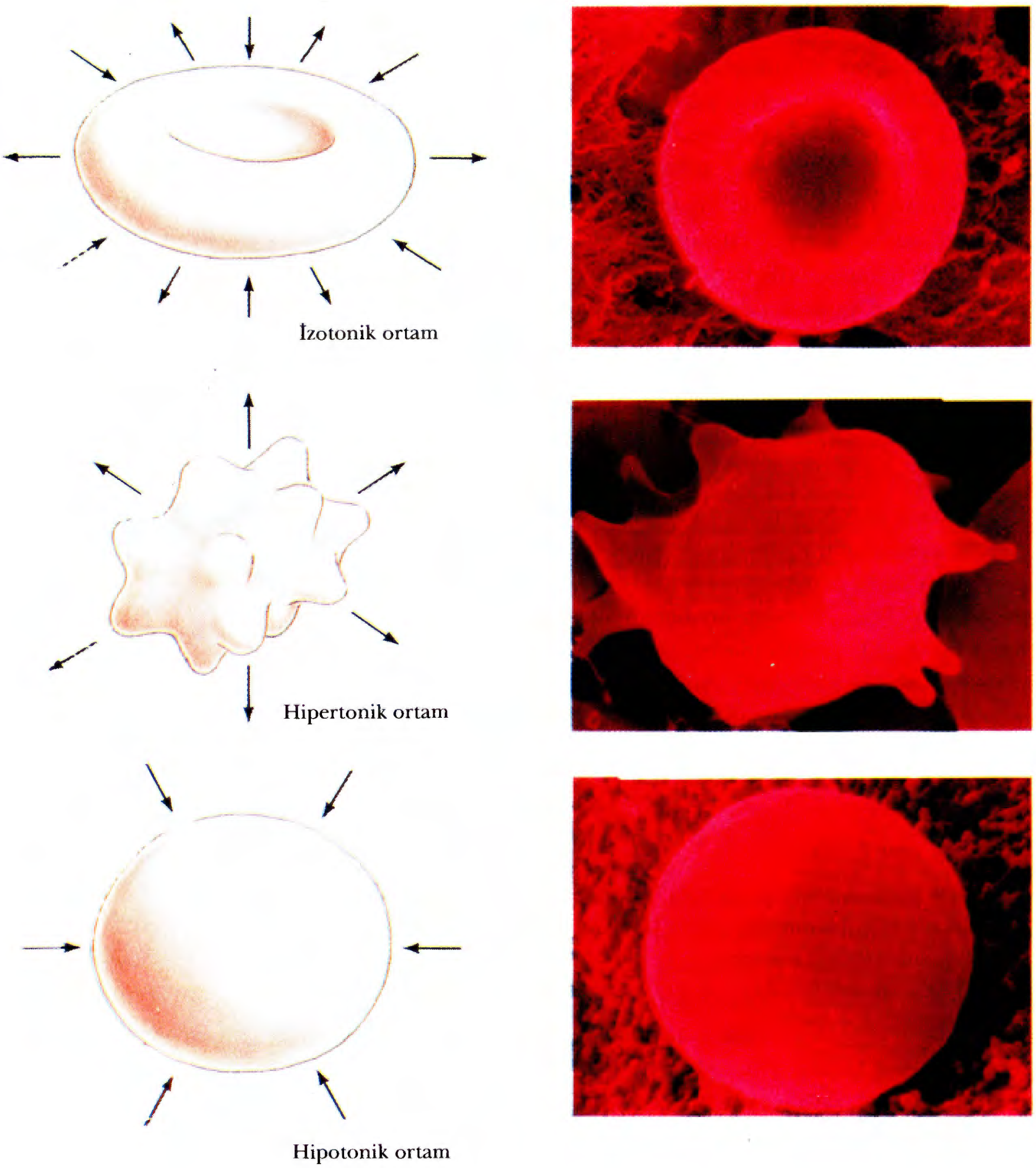
Osmotik konsantrasyonun ağırlıkça bir konsantrasyon olmadığını; fakat moleküler ya da iyonik konsantrasyondan çok, her bir birim hacim için çözünen parçacıkların toplam sayısı olduğunu bilmek önemlidir. Eğer aynı çözelti içinde birkaç çeşit çözünen madde varsa, o zaman o çözeltinin osmotik konsantrasyonu tüm çeşitli parçacıkların hepsinin toplamı (her birim hacim için) ile tespit edilir. Eğer çözünen bir madde iyonize olursa osmoz bakımından her biri farklı bir parçacık olarak işlev görür. Suda çözünen bir mol sodyum klorit (NaCl) iki mol parçacık oluşturur – Na^+ iyonları ve Cl^- iyonları. Kolloyidal parçacıklar toplam osmotik konsantrasyona da katılırlar.

OSMOZ VE HÜCRE ZARI

Şimdiye kadar difüzyon ve osmozu detaylı bir şekilde tartıştık; çünkü hücre zarı seçici geçirgen özellikte olup, difüzyon ve osmoz olayları hücre yaşamı için gereklidir. Çeşitli tipteki hücre zarları geçirgenlik özellikleri açısından çeşitlilik göstermesine karşın, örneğin insan alyuvar zarı[1] suya, bir hücreli bir organizma olan amip (*Amoeba*) zarından yüz misliden daha fazla geçirgendir. Burada birkaç kaba genelleme yapabiliriz: Hücre zarları suya, bazı belirgin basit şekerlere, amino asitlere ve yağda-çözünen maddelere nispeten geçirgendir. Polisakkaritlere, proteinlere ve diğer büyük moleküllere pek geçirgen değildir. Kısaca, hücre zarları yalnız karışık yapılı organik bileşiklerin yapıtaşlarını geçirir; ancak bu bileşiklerin kendilerini geçirmez. Hücre zarının küçük inorganik iyonlara geçirgenliği, iyon özelliğine bağlı olarak büyük değişiklik gösterir. Fakat, genellikle zardan negatif yüklü iyonlar pozitif yüklü iyonlardan daha hızlı geçerler.[2]

[1] Alyuvar, bir hücre olarak oluşmaya başlar (memelilerde); fakat olgunlaşırken çekirdeğini kaybeder ve oksijen taşımak için özelleşir. Ancak, birçok hücresel özellik açısından örnek teşkil eden diğer hücrelere benzer şekilde de yeterli kalır.

[2] Çözücüye ilaveten, bazı çözünenlerin seçici olarak zardan geçmesi olayına diyaliz denir.



4.12. Bir hücrenin osmotik ilişkileri
İzotonik bir ortamda su kazanılması ve su yitirilmesi eşittir. Bu yüzden hücre ne büzülür, ne de şişer. Hipertonik bir ortamda, hücreden net su yitirilmesi vardır ve hücre büzülür. Hipotonik ortamda su, ortamdan hücre içine doğru hareket edeceği için hücre şişer. Bu durumla ilgili olarak, sağ taraftaki fotoğraflar insan alyuvarlarıdır.

Peki, yaşam için hangi karışılıklar bu genellemeleri kapsar? Bir yandan, seçici geçirgenlik özelliğiyle hücre zarı, hücrelere sentezleyebilecekleri büyük organik molekülleri içinde tutmayı sağlarken; diğer yandan, suyun yüksek osmotik konsantrasyon bölgesine doğru seçici zardan geçmeye eğilimli olması da zararlı hatta ölümcül olabilir. Bir hücre **hipertonik** bir ortamda bulunduğunda (osmotik olarak aktif parçacıkların yüksek konsantrasyonuna sahip bir ortam yüzünden ortamdan osmozla su kaybedilir), hücre büzülmeye başlar (Şekil 4.12). Eğer bu durum daha fazla devam ederse, hücre ölebilir. Buna

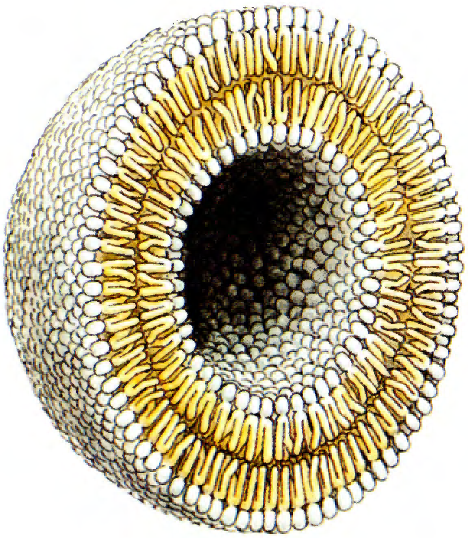
karşın, bir hücre hipotonik ortamda (bu durumda, hücre dışı çözeltinin aktif partikül basıncı, hücre içinden daha düşük olduğundan hücrelere su girer) hücre su fazlalığını çıkarabilen özel bir mekanizmaya ya da şişmeyi önleyici özel yapılara sahip olmadıkça (genellikle bitkilerin sahip olduğu gibi) şişer ve patlayabilir. Bir hücre izotonik ortam içerisinde bulunduğunda (bu durumda ise, hücredışı çözeltinin osmatik basıncı hücre içiyle denge halindedir; çünkü genellikle hücre içiyle aynı aktif partikül konsantrasyonunu içerir) osmoz yoluyla kayda değer, ne su kazanır ne de su kaybeder.

Açıkça, hücre ve hücredışı ortam arasındaki bu osmotik ilişki, hücre yaşamı için de kritik bir faktördür. Bazı hücreler normalde izotonik sıvılarla çevrelendikleri için hiçbir önemli osmotik sorunla karşılamazlar. İnsan alyuvarları buna örnek olarak verilebilir. Doğal olarak kan plazmasının içinde bulunmaları sonucunda nispeten osmotik basınçları denge halindedir. Daha basit yapılı olan okyanus bitki ve hayvancıkları da aynı zamanda izotonik ortamda örnek olarak verilebilen hücrelerdir; bunların hücresel içeriği deniz suyuyla aynı osmotik konsantrasyona sahiptir. Bununla birlikte, bütün hücreler, tatlı sudan daha yüksek osmotik konsantrasyon basıncına sahiptir. Tatlısu organizmaları bu yüzden hipotonik ortamlarda yaşarlar ve hücre içine osmoz yoluyla fazlasıyla su girmesi gibi bir sorunla karşı karşıya kalırlar. Buna karşın onların yine de varoluşları tamamen, hücrenin turgor durumuna gelmesini engelleyen, içerdiği fazla sıvıyla şişmesini önleyen yolların evrimine bağlıdır. Eğer bu evrim basamakları olmasaydı, hücreler patlayacaktı. (Bu problemin çözülüşü 31. bölümde tartışılacaktır.)

Fakat, su akışının kontrolü sorunlardan sadece biridir. Her ne kadar zarın seçici geçirgenliği büyük moleküllerin hücre içine geçişine etkili bir tuzak olsa da, organik birimler için gerekli yapıtaşları olan DNA, protein ve polisakkaritlerin bir araya toplanmasını engelleyen bir mekanizma değildir. Bunun için hücre zarı asal osmotik taksimle ilgili bir sürü rol oynarken daha fazlasını da yapmalıdır. Hücre zarı, besinlerin yakalanması, hücre içinde tutulması, atıkların atılımı ve hücre hacminin kontrolü için, bir sürü kimyasalın tek taraflı geçişini sağlayacak kapasitede olma zorunluluğundadır. Bu kritik yeteneğin gerçek sırrı, tamamen zarın yapısında ve seçici geçirgenlik özelliğinde saklıdır.

HÜCRE ZARININ YAPISI

Araştırmacılar, onlarca yıl hücre zarının dikkat çekici işlevlerini ve yapısını araştırdılar. Zarın işlevlerini çözmek, zarın yapısını anlamak dolayısıyla çeşitli özelliklerini kavramakta yatmaktaydı. Örneğin, geçirgenlik çalışmaları gösterdi ki, yağlar ve yağda çözünebilen maddeler diğer maddelere kıyasla hücreler arasında ve hücredışı ortamlarda daha kolay hareket edebiliyorlardı. Geçmiş yıllardaki araştırmacılar, hücre zarının lipit içermesi gerektiğini ve aıncak bu şekilde yağda çözünebilir maddelerin zar içinde çözünerek hücre içine geçebileceği sonucuna vardılar. Şimdiki bilgilerimize doğru bu ilk önemli adım; 1930'ların sonunda Princeton Üniversitesinden J.F. Danielli ve Londra Üniversitesinden H. Davson tarafından atıldı. Danielli ve Davson suyla çevrili zarın iki sıra fosfolipit tabakasından meydana geldiğini ve fosfolipitin polar olan (hidrofilik) kısmının zar dışına



4.13 Bir lipozom
Fosfolipitler suyla karıştırıldığında, her biri bir damla suyu çevreleyen küresel fosfolipit çift katmanı oluşur. Kendiliğinden oluşan ve lipozom denilen bu küreler su molekülleriyle fosfolipitlerin hidrofilik uçlarının enerjik olarak uygun etkileşimleri sonucu oluşur. Hücre zarları aynen bu yolla yapılırlar. Bu nedenden temel olarak sabittirler, oluşumları hemen hemen otomatiktir ve bu halini muhafaza için hiç enerjiye gereksinmeleri yoktur.

bakan bölümüde, apolar olan (hidrofobik) kısmının zarın iç yüzüne bakan tarafında yer aldığı ve iki bölümden oluştuğu fikrini formülize ettiler. Hidrofilik ve hidrofilik ilişki içinde bulunan bir yapı oldukça dayanıklı ve elastik olacaktı. Gerçekten, şimdi "**Lipozom**" adıyla bilinen kürecikler fosfolipit yapılarından oluşmuştur. Bu fosfolipit temelli kürecikler suyla karıştırıldığında bile bir süre sonra kendiliğinden oluşacaktır (Şekil 4.13, 4.14). Hücre zarının mikroskop resimleri lipozomların mikroskop resimlerine çok fazla benzerlik göstermektedir (Şekil 4.15) ve bu büyük bir olasılıkla lipitlerin çift katman boşluklar oluşturmaya imkan veren bir yapıya sahip olması ilk canlı varlıkların evrimini olanaklı kılmıştır. Fosfolipit-çift katman modeli dayanıklılık, esneklik ve hücre zarından yağın kolayca geçme mekanizmasını açıklamasına karşın, iyonların ve kimyasalların hücre zarından seçici geçişlerine kesin bir anlatım getirememiştir. Davson ve Danielli zarın her iki tarafının, protein ile çevrilmiş olabileceği fikrini önerdiler. Yüklü proteinden yapılı porlar küçük moleküllerin ve iyonların hücre zarından geçişine imkan verecekti. Ancak modelin bu bölümünün yanlış olduğu ispat edilmiştir.

AKICI-MOZAİK ZAR MODELİ

1972 yılında, Kaliforniya Üniversitesinden S.J. Singer ve Salk Enstitüsünden G.L. Nicholson, hemen hemen tüm dünyanın kabul ettiği **akıcı-mozaik zar modeli** hipotezini sundular. Bu modele göre Danielli ve Davson'un fosfolipit çift katman görüşü, fosfolipit küreciklerinin hidrofilik başlarının zarın her iki tarafında sulu ortamla karşı karşıya, hidrofobik kuyruk kısımlarının ise zarın iç tarafına bakacak şekilde yerleştikleri görüşleriyle birleşir. Bununla birlikte akıcı-mozaik modelde, proteinlerin yerleşimi oldukça farklıdır. Zarı örtmek yerine, ilerde irdeleyeceğimiz çeşitli şekillerde kritik işlevlerin büyük çoğunluğunu üstlenmek üzere, proteinler zarın içine batmış durumdadır (Şekil 4.16).

Yüzeyi sınırlayan proteinlere **perifal proteinler** denir. İç yüzeyde olanlar genellikle dış yüzeyde olanlardan belirgin bir şekilde farklı-

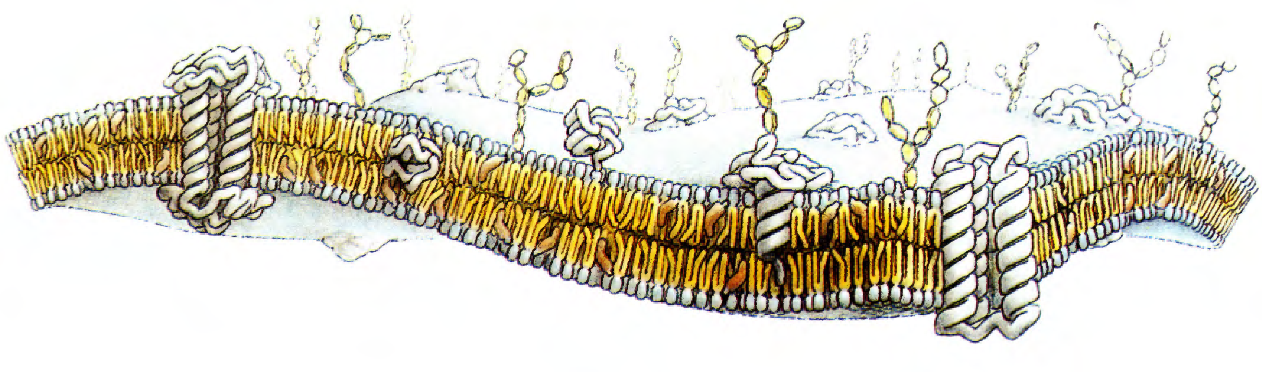


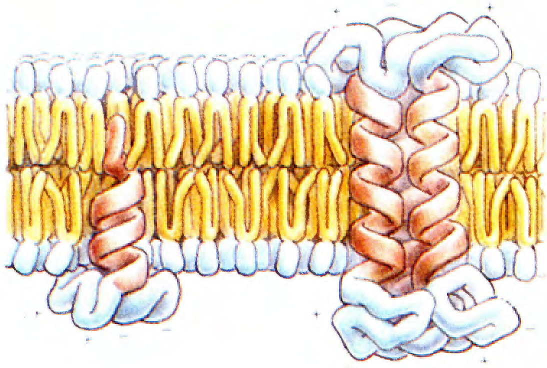
4.14 Basit çift katman lipozomlar
Lipozomlar, ilaçların konsantre dozlarını enfeksiyon, iltihap ya da kanserli bölgelerin yakınlarına dağıtmak için imal edilmiş küreciklerdir. Elektron mikroskop resimleri bir hücre zarı içindeki yapay lipozomların dondurulup-kırılmalarını göstermektedir.

4.15 İnsan alyuvar zarının kesitinin elektron mikroskop resimleri
Resmin alt yarısında alyuvarın sitoplazması görülüyor. Zar, daha açık renkli bir alanla ayrılmış (hidrokarbon kuyrukları) iki koyu çizgi (fosfat grup "başları") içerir.

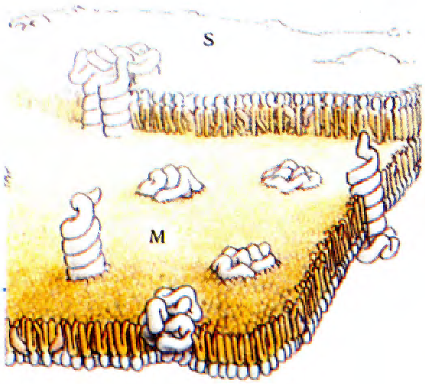
dırlar. Bu asimetri özelliği zarın diğer asimetrik özelliklerinden sadece bir tanesidir. Örneğin, fosfolipitler çift katmanın iç ve dış yarılarında tamamen farklı dizilim gösterirler. Karbohidrat grubu bağlantıları zarın sadece dış kısmında yer alırken, proteinlerin büyük bir kısmı lipit çift katmanın içinde (**integral proteinler**) hemen hemen her zaman iç ya da dış tarafta bulunan bulunan bir parçayla kaynamış olarak bulunur. İntegral proteinler birçok farklı bağlantılar gösterebilir: Bazıları tamamen çift katman içinde gömülü olabilir. Bir kısmının ise yüzeye doğru çıkan parçaları vardır. Bazıları lipit göbeğinin dış yarısında hapsolmuşken, diğerleri iç yarısındadır. Bazıları ise lipit tabakasında bir baştan bir başa uzanırlar. Beklenildiği gibi, hidrofilik amino asitler (bunlar polar ya da elektiriksel olarak yüklü R gruplarıdır) protein moleküllerinin lipit çitf katmanından suya doğru çıkan kısımlarında daha çok yer alırlar. Halbuki hidrofobik (apolar) amino asitler kısım kısım bol miktarda lipit çift katman içinde gömülü halde bulunurlar (Şekil 4.17). Gerçekten de zarda yer

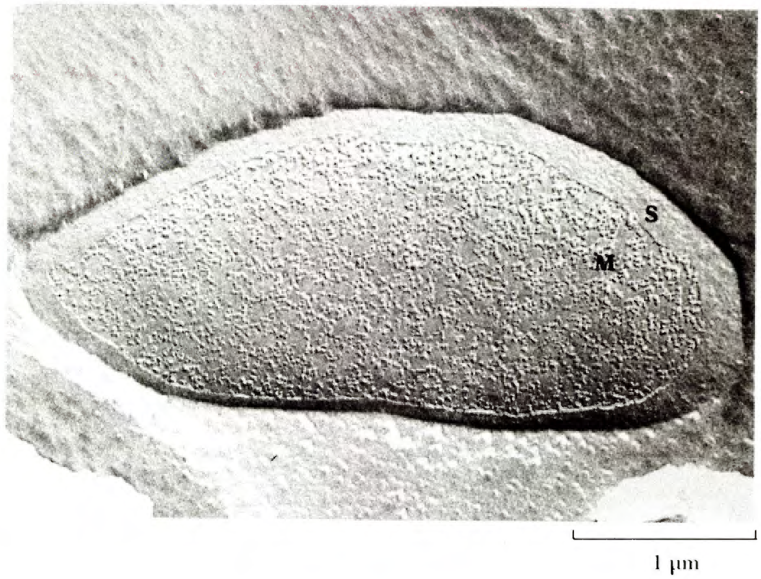
4.16 Hücre zarının akıcı-mozaik zar modeli
Lipitlerin çift yüzeyleri zarın esas devamlı bölümünü oluşturur, lipitler çoğunlukla fosfolipitlerdir; fakat yüksek yapılı organizmaların plazma zarları içinde aynı zamanda kolesterol (kahverengi) de bulunur. Proteinler çeşitli düzenlerde yer alırlar. Bazılarına periferal proteinler denir ve zar lipitiyle kovalent bağ yaparak tamamen zar yüzeyinde çakılı vaziyette bulunurlar. Bir diğer kısmına ise integral proteinler denir. Kısmen ya da tamamen lipit yüzeyine gömülüdürler. Bu proteinlerin bazıları zarın içine doğru her şekilde nüfuz ederler. Üç protein ünitesi, basit bir protein molekülünü kovalent bağlarla zar porlarına bağlayan bir yapı oluşturmak üzere kaynaşır. Proteinler zar ağırlığının aşağı yukarı yarısını oluştururlar. Altıgenler karbohidrat gruplarını göstermektedir.





4.17 Zar içindeki proteinlerin düzenlenmeleri Hidrofilik amino asitlerin (polar ya da yüklü R grupları; mavi) çoğunu içeren polipeptit zincirinin bulunduğu kısımlar, lipit çift katmanın dışındaki sulu ortama doğru çıkıntı oluştururlar; oysa zincirin hidrofobik amino asit kısmı (kahverengi) zarın lipit kısmının iç kısmına doğru katlantı oluşturmaya yöneltirler. Protein zincirlerinin çapı daha iyi görünmesi için küçültülmüştür.





4.18 Alyuvarların plazma zarlarının dondurulup kırılmış elektron mikroskop resmi Bu örnek içinde plazma zarı, yüzey boyunca iki lipit katmanı arasında kırılmıştır, yani, çift moleküler lipit göbeğin ortası boyuncadır (taslaktan görün). Mikroskop resmi içindeki görünür küresel partiküllerin birçoğu protein olarak yorumlanmaktadır (taslak içindeki gri bobinin varlığını görün). Onlar sadece lipiti önceden haber veren Danielli-Davson Modelinde gözükürler; fakat onların varlığı akıcı mozaik zar modeliyle tatmin edici bir şekilde açıklanmıştır. S = Zar yüzeyinin dışı M = Zarın kırık içi

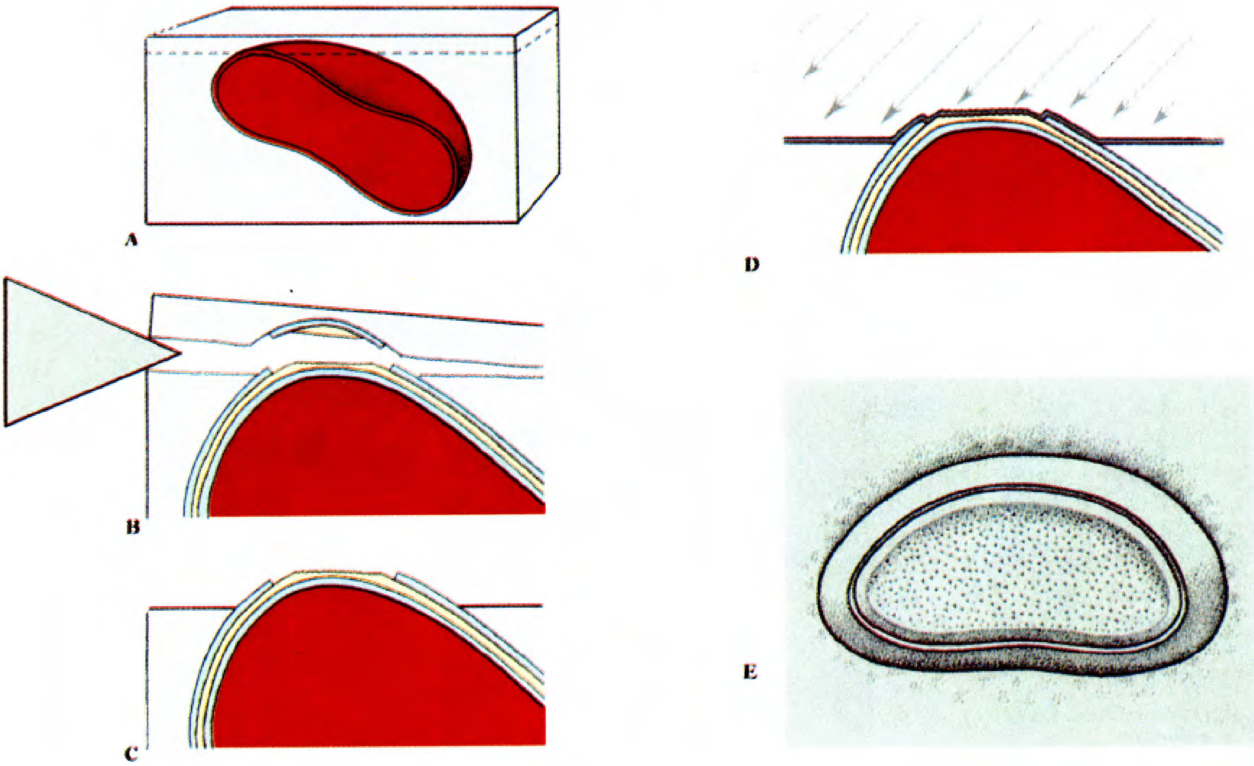
alan proteinler içinde hidrofobik ve hidrofilik amino asitlerin bulunduğu yer, proteinin hangi kısmının zar içinde kalacağını hangi kısmının dışarı doğru çıkacağını ya da proteinin integral ya da periferal olacağını belirler. Sadece akıcı mozaik zar modeliyle varlıkları belirlenen integral proteinler artık dondurup kırma mikroskobu (Şekil 4.18) ve diğer tekniklerle doğrulanmaktadır.

Akıcı–zar modeline göre, zar yapısı durağan değildir. Her bir lipit molekülü zar hattında sağa sola hareket edebilir. Bu yüzden belirli bir zamanda belirli bir konumda bulunan bir molekül, bir kaç saniye sonra tamamen farklı bir konumda bulunabilir. Lipitlerin hare-

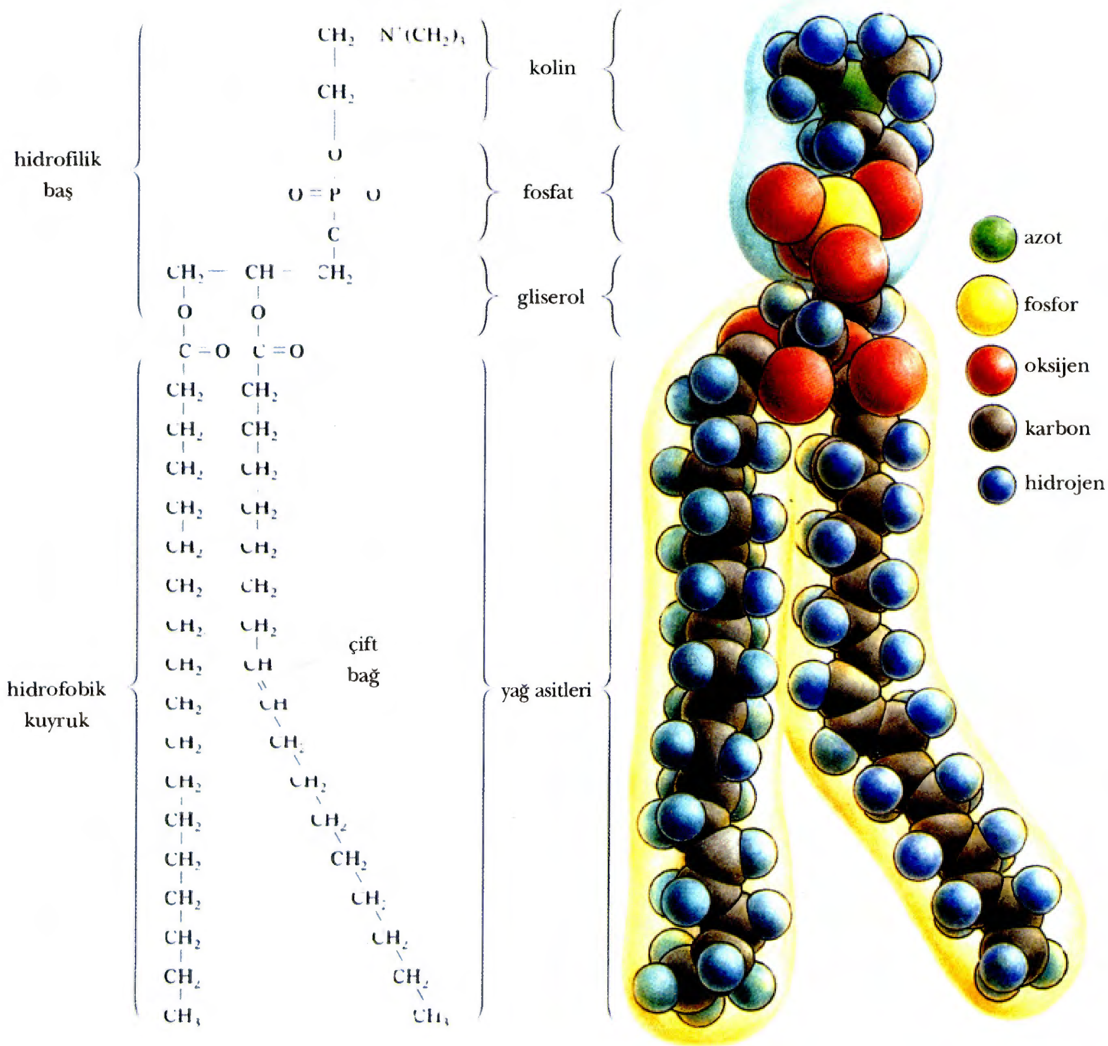
Ék Okuma

DONDURUP KIRMA VE DONDURUP METAL ÜZERİNE SABİTLEME

Zarın yapısını ayrıntılı bir şekilde belirlemek amacıyla dondurup kırma ve metal üzerine asitle resim kalıplama, elektron mikroskobu için gerekli bir araç ve örnek hazırlama tekniğidir. Örnek, ilk önce aniden dondurulur ve bu lipit çift katman zar yüzeyi boyunca bir parça kırılır (A-B). Bu durumda buzun bir kısmı süblimleşmeyle (doğrudan buhar fazına geçme durumu) örnekten uzaklaştırılır, zarın iç yüzeyi açıkta bırakılır ve bu, örneğin sabit görüntüsünü verir (C). Karbon ve bir metal, genellikle platin daha sonra örnek üzerine belirli bir açıyla (D) zar içindeki düzensizlikleri gölgelendirmek üzere kaplanır. Daha sonra orjinal örnek böylece belirlenmiş platin kalıbından ya da yüzey kopyasından uzaklaştırılır (E). Kopya artık mikroskopta incelenebilir. Hücre zarları ve diğer yapıların dondurulup görüntüsü sabitlenmiş E.M'lerinde üç boyutlu görüntü elde edilir (Şekil 14.18).



ketliliği doymamış fosfolipitler bakımından zengin olan ve kolesterol içermeyen zarlarda en yüksek düzeye ulaşır (Şekil 4.19). Saniyede 2 mikrometrelik bir hız böyle zarlar için mümkündür. Böyle şaşırtıcı harekete zaten sadece 2 mikrometre boyunda olan bir çok organizmada rastlayabiliriz. (örneğin: *Escherichia coli*). Kolesterol varlığında ise, kolesterol zayıf bağlarla komşu fosfolipitlere bağlanıp, iki etkiye neden olabilir. Eğer, zar fosfolipitleri çoğunlukla doymuş ise kolesterol, fosfolipitlerin oldukça sıkı ve düzenli bir şekilde paketlenmesini ve sonuçta bükülmez ve katı halde kristalize olmasını engeller. Bu-



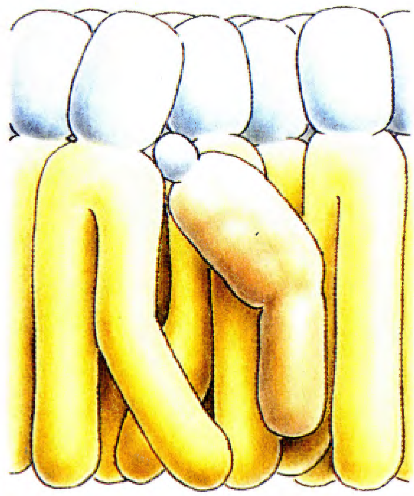
4.19 Bir fosfolipit
Hücre zarı çoğunlukla fosfolipitlerden oluşmuştur. Fosfatidilkolin bir polar baş (bir pozitif yüklü kolin, bir negatif yüklü fosfat ve yüksüz bir gliserol) içeren iki hidrofobik yağ asidi zincirlerine bağlanmış hemen hemen oldukça yüksek miktarda, zar çift katmanın dış yarısında bulunan önemli bir zar fosfolipitidir. Sağ zincirdeki kırılma çift karbon bağıyla oluşmuştur. Her karbon atomu tamamen hidrojen atomlarıyla dolmadığı için bu kuyruk doymamıştır. Fosfolipitler zarda gevşek bağlanırlar. Bu durum daha hareketli olmalarını olanaklı kılar.

nun yanında, fosfolipitler çoğunlukla doymamışsa (bunun sonucunda hidrofobik kuyruktaki kıvrımlar fosfolipitleri gevşek tutar) kolesterol molekülü aradaki bu boşlukları doldurabilir, komşu fosfolipitlere bağlanır ve böylece birbirleriyle kaynaşırlar (Şekil: 4.20). Bitki hücrelerinin zarlarında kolesterol bulunmaz; bunun yerine dayanıklılık hücre duvarıyla sağlanır.

Kolesterol konsantrasyonu ve doygunluk derecesi türler arasında ve hatta aynı organizma içindeki dokular arasında bile gereksinim duyulan esneklik miktarına bağlı olarak müthiş çeşitlilik gösterir. Bununla birlikte, tıpta, insanın diyetinde fazla miktarda bulunan kolesterol ve doymuş yağın hücre zarı sertleşmesinde çok önemli rol oynadığını ve buna bağlı olarak özellikle atardamar duvarlarında sertleşmeye neden olacağı ileri sürülmektedir. Atardamarlardaki (arterlerdeki) sertleşmeler (artereosikleroz) çarpıntı ve kalp hastalıklarının en önemli nedenidir.

Hücre zarındaki proteinler bir dereceye kadar yanlara doğru yayılarak hareket edebilirler; fakat bu hareketler lipitlerden daha az olur. Tam hareket özgürlüğü, zar üzerinde yer alan proteinlerin özel işlevsel gereksinimleriyle bağdaşmaz. Örneğin, sinir hücre zarındaki bazı proteinler sinir impulslarının bir hücreden diğerine iletiminde gereklidirler. Bunlar sadece bir sinir hücresinin diğerine bağlandığı belirli noktalarda bulunurlar; başka pozisyonlarda işlevlerini yerine getiremeyecek yerlerde bulunmazlar. Aynı şekilde, bağırsağı döşeyen hücrelerde sodyum iyonlarını dışarıya pompalamaktan sorumlu proteinler, hücrelerin yalnız bir tarafında bulunan zar içinde yer alırlar. Bu taraf bağırsak boşluğundan uzakta olan kısımdır. Kısaca sonuç olarak, bazı zar proteinleri zar içinde çakılıdır, bu yüzden de zar akıcılığını sınırlarlar. Bazı durumlarda, bu çakılma, belki de iki ya da daha fazla intrinsik proteinlerin arasındaki sıkı ilişkilerin oldukça büyük yapısal ve işlevsel komplekslerin hareketlerinin kolaylıkla ilerlemesine olanak vermesinin bir sonucu olabilir. Diğer durumlarda periferal ve integral proteinler birbirlerine zayıf bağlanmış olabilirler. Hatta lipit molekülleri de hareketlerinde tam özgür olmamalıdır, doğrudan doğruya intrinsik proteinlere bağlı olan lipitler proteinlerle zayıf bağlar yaparlar, böylece hareket etmez hale gelirler.

Akıcı mozaik zar modelinde, zarda bulunan porlar bir ya da bir grup protein molekülü arasında bulunan kanallar olarak tasvir edilmektedir. (Şekil 4.16). Sabit kalmayan proteinlerin lipit çift katman içinde bir yandan bir yana sürüklenmesi birçok zar porlarının gözlenen hareketliliğini açıklamaktadır. Protein içindeki amino asitlerin çeşitli R gruplarını farklı kılan özellikler porlara bazı seçici özellikler verir ve bazı iyonların ya da porlardan sığabilecek büyüklükteki moleküllerin gerçekten por boyunca hareket etmelerini sağlarlar.



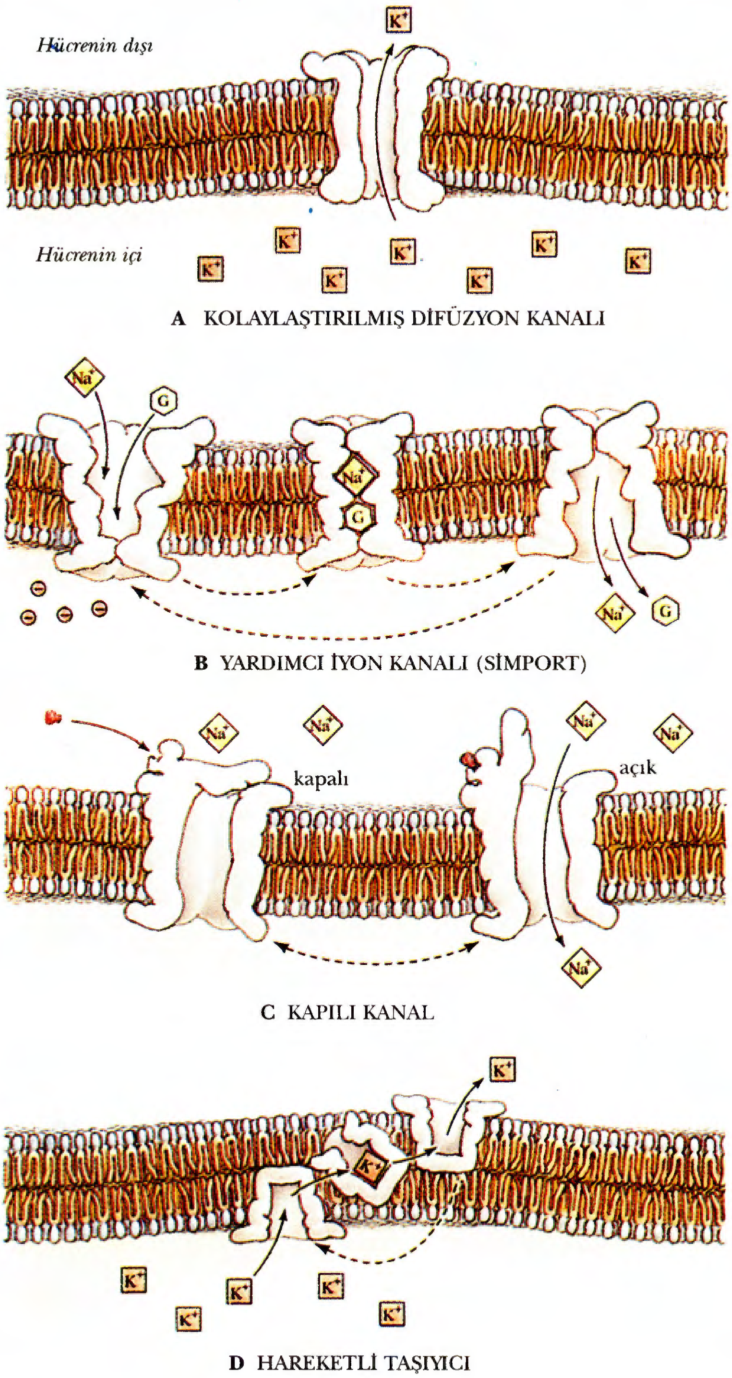
4.20 Zar yapısında kolesterol
Kolesterol (kahverengi) zayıf; fakat etkili bir şekilde iki komşu fosfolipite bağlanır, bu yüzden onları kısmen hareketsiz kılar. Sonuç daha az akıcı ve mekanik olarak daha güçlü bir zar. Kolesterol miktarı hücre tipine göre geniş çeşitlilik gösterir, bazı hücreler zarlarında neredeyse fosfolipitler kadar kolesterol molekülüne sahipken diğerleri tamamen kolesterolden yoksun olabilir. Kolesterolün yapısal formülü için Şekil 3.17 sayfa 60'a bakınız.

ZAR KANALLARI VE POMPALAR

Hücre zarını yapan çift katman, kendiliğinden hücre tarafından imal edilen fosfolipitlerden oluşup, hücreiçi ve dış ortam arasında esnek; fakat etkili bir engel teşkil eder. Dahası, çift katman zar proteinlerinin çeşitliliği için, gömülünebilecek bir yüzey oluşturur. Zarın hacimli lipit yerleşim düzeni yağda eriyebilen küçük moleküllerin hücre içine ve dışına giriş çıkışını olanaklı kılarken, yağda erimeyen bazı kimyasal maddelere karşı zarın geçirgen olup olmaması zar çift katmanındaki proteinlere bağlıdır. Hücrelerin osmotik konsantrasyon gradiyentlerine karşı belirli maddeleri aktif bir şekilde taşıma yeteneği, zar proteinlerinin özellikleriyle ilişkilidir.

Zarın yüksek derecede seçici olduğunu göstermek oldukça kolaydır. Eğer hücreyi geçmeye hazır olan bir molekül, hafifçe değişebilse de şeklini ya da elektrik yükünü kendi kendine değiştiremedikçe, zar boyunca hareket edebilme kapasitesini çok kere kaybeder. Zarın bölümleri üzerindeki bu seçicilik, çeşitli deneylerle desteklenen bir hipotezi, taşınım ajanlarını ya da taşıyıcıların enzimlere benzeyen proteinler olduklarını akla getirir. Örneğin bazı maddelerin zar boyunca hareketleri diğer maddeler tarafından yarışır bir şekilde engellenebilir. Eğer her iki madde difüzyonla hareket ediyor olsaydı, herhalde iki madde, zar içindeki enzim benzeri moleküllerle belirli bağ yerlerini çoğaltmak için yarışacaklardı ve engelleme oluşmayacaktı.

4.21 Zarda taşınma modelleri
Hücre zarı boyunca hareket eden maddeler için birçok yol bilinmektedir. (A) En basit şekilde kolaylaştırılmış difüzyonda zarda gömülmüş bir protein kanalı ya da gözeneği kimyasallar için doğrudan bir yol sağlar, onun osmotik konsantrasyon gradientini düşürür. Kanalların yarıçapı ve yarattığı kimyasal çevre (örneğin; hidrofilik ya da hidrofobik) doğru maddeler dışındaki bütün maddelerin geçmesini engeller. (B) Diğer kanallar iki maddeyi yardımlaşarak ya da değiş tokuş ederek geçirir. Burada örneklenen, glukoza (G işaretli) karşı çalışan osmotik konsantrasyon gradientinin üstesinden gelmek için hücre içine sodyum iyonlarını geçirmek için yüksek uygunluklu osmotik konsantrasyon gradientini kullanan kanal için varsayıma dayalı bir mekanizmadır. Sodyum kanala bağlandığı zaman, glukozun da kanala bağlanmasına olanak sağlayan allosterik bir değişikliğe neden olabilir. Glukozun bağlanması daha sonra, kanalın dışarıya kapanması ve içeriye açılmasına neden olan bir değişiklikle sonuçlanabilir. Bu değişiklik sırası geldiğinde, kanalın glukoza karşı ilgisini kaybetmesine neden olabilir, glukozu Na^+ gibi içeriye bırakır. Na^+ ve glukozu kaybettikten sonra kanal tekrar dışarıya açılabilir. (C) Bu işaretli molekül (kırmızı) ve kapılı kanal arasındaki allosterik bir ilişki kapının açılmasına neden olur; bundan dolayı difüzyon, ortamı uygun bir konsantrasyon gradientine indirebilir. Gösterilmeyen diğer molekül sistemleri, daha sonra kanalın tekrar kapanabilmesi için işaretli molekülü etkisiz hale getirir. (D) Hareketli bir taşıyıcı, transmembran kanalları oluşturmaz; fakat kendisini ileri geri bir yüzeyden diğerine hareket ettirir. Hareketli taşıyıcıların varlığı tartışmalıdır.



4.21

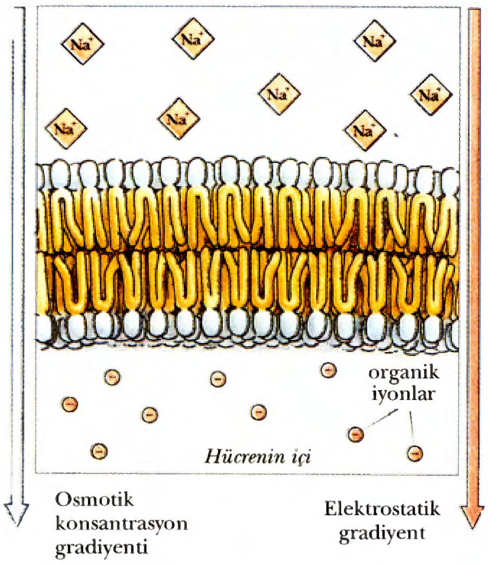
Şu an biliyoruz ki, hücre içi ve dışı molekül trafiğini oldukça özelleşmiş kanal ve pompalar olan taşıma ajanları kontrol etmektedir. Bu işlemler için her biri zar proteinlerine bağımlıdır, bunun yanında her biri genellikle birlikte çalışan birçok zar proteinleri tarafından yapılır. Bu kanal ve pompalar, kimyasalların zar içine girmelerini sağladıklarından "**permeaz**" olarak bilinirler.

Zar kanalları En basit permeazlar olan **zar kanalları** hangi özgül madde zar boyunca geçerse, ona doğru açıklıkları önceden hazırlarlar. Bu kanallar seçicilik yönünde pasiftirler, basitçe özel kimyasalların konsantrasyon gradiyentlerini indirmelerine izin verirler. Bu durum, zarın yüksek seçiciliğinin temelini oluşturur ve **kolaylaştırılmış difüzyon** olarak bilinir. Potasyum iyonları için protein kanalları (Şekil 4.21) bu durum için güzel bir örnek oluşturur. Çoğu hücre içinde K^+ birikmesi hücresel işlemlerin sonucudur. Yüklü bir partikül olan potasyum iyonları zar içinde çözünmez; fakat potasyum iyonları için özgül olan kanallar bu iyonların yavaşça kontrollü bir oranda dışarıya sızmalarına imkan vermektedirler. Böyle sızıntıların yokluğunda, potasyum konsantrasyonu hücrenin uygun bir şekilde işlev görmesi için oldukça yüksek olacaktı. Potasyum kanallarının özgüllükleri hem iyonun iç şeklinin hem de yükünün bir sonucudur; fakat hiç kimse gerçekten ayrıntılarıyla, bu en basit zar porlarından sadece neyin geçtiğini anlamamaktadır.

Daha karmaşık kanallar pasif olmalarına karşın sık sık iki özgül maddeyi ahenk içinde hareket ettirirler. Örneğin genellikle iyon değiş tokuş eden kanallar aynen iki yüklü iyonun alışverişiyle çalışırlar ve bunlar **antiportlar** olarak adlandırılırlar. Bir elektiriksel yük dengesini muhafaza etmek suretiyle iyonların biri hücre içine girerken, diğeri çıkar. Şekil 4.18'deki birçok integral zar proteini, Cl^-i HCO^-_3 için (çözünmüş karbon dioksit) değiştiren ve atık CO_2'in hücrelerden akciğerlere taşınmasıyla görevli alyuvarlarının bir bölümü olan zar kanallarıdır.

Beraber çalışan diğer kanallar iki maddeyi aynı yönde hareket ettirirler ve **simportlar** olarak adlandırılırlar. Bu yönde koordine edilmiş hareket (kotrasport) çoğu hücreler için en önemli enerji kaynağı olan glukozun zar boyunca taşınımında önemlidir. Hücre dışı sodyum iyonları hücre içine oranla 11 kez daha konsantrasyonludur. Bu durum hücreyi, içeride yüksek osmotik gradiyente maruz bırakır. Bunlar uygun bir kanal içinden glukozla birlikte geçmelidirler (Şekil 4.21 B). Bu kanallar, herhangi bir maddeyi tek başına nakletmeyeceklerdir. Bu, sanki her ikisinin, bu özel zar porları açılmadan önce kanalların dışında birbirlerine bağlanma zorunluluğudur. Böylece Na^+ nın osmotik konsantrasyon gradiyentinin serbest enerjisi, daha küçük elverişsiz glukoz konsantrasyon gradiyentini yenerek istismar eder. Termodinamik terimlerde, iki difüzyon tepkimesi birleştirilmiştir, Na^+ nın "yokuş aşağı hareketi", glukozun "yokuş yukarı hareketi" içindeki kullanımdan daha fazla serbest enerjiyi serbest bırakır, bunun için ortaklaşa difüzyon devam eder.

Osmotik konsantrasyon gradiyenti açısından bu tanımlama Na^+ nın glukozla bir ortak kanaldan birlikte hareketini açıklar; fakat hareket oranı, zarın bir tarafından diğer yanına konsantrasyon gradiyentiyle açıklanabilmesi için çok büyüktür. Bunun yanında,



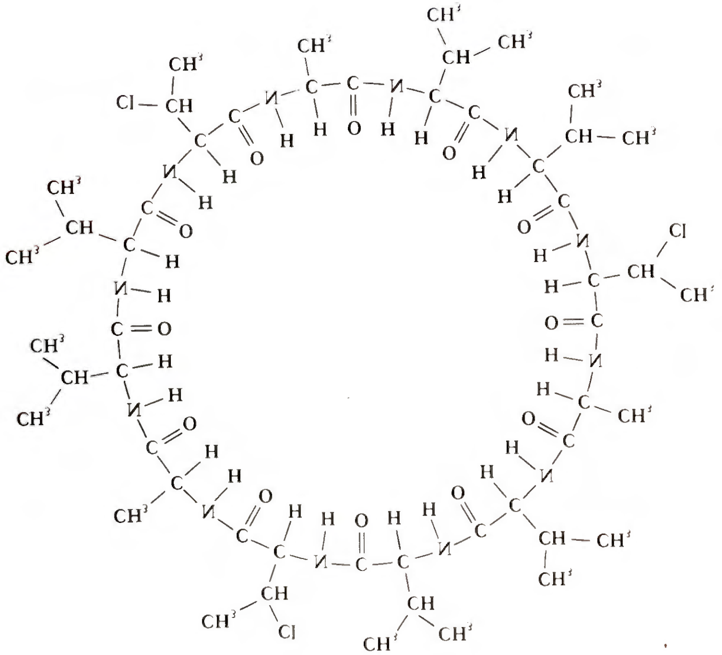
4.22 Elektrokimyasal gradient
Hücreler kendilerini saran sıvılara nazaran yaklaşık 70 milivoltluk negatif bir elektrik potansiyeline sahiptirler. Bu gradient esas olarak nispeten yüksek konsantrasyondaki pozitif yüklü Na^+'lar dışarıda yer alırken, çok sayıdaki negatif yüklü organik iyonların hücre içinde mahsur kalmasıyla artar. Bu yüzden sodyum iyonları hem güçlü bir osmotik konsantrasyon gradientinin hem de büyükçe bir elektrostatik gradientin oluşmasına yol açar. Bu iki gradientin etkisi yeni bir elektrokimyasal gradient yaratmak için birleşir.

iyonların difüzyonuna yardım eden ikinci bir önemli gradiyent vardır. Bildiğimiz gibi aynı yüklü iyonlar birbirlerini iterken, farklı yüklü iyonlar birbirlerini elektriksel olarak çekerler. Sonuç olarak, eğer hücre pozitif yüklü iyonlardan daha çok negatif yüklü iyonlara sahipse, pozitif iyonlar hücreyi çeviren sıvıdan hücre zarına yapışacaklardır (Çoğu hücreler genellikle onları çeviren sıvı yüzünden aşağı yukarı 70 milivoltluk negatif yüke sahiptirler). Zar boyunca yüklerdeki farklılık **elektrostatik gradiyenti** meydana getirir ve tahsis edilmiş kanallar açıldığında negatif iyonlar hücre dışına, pozitif iyonlar da hücre içine akmaya yönelirler. Na^+ gibi hücre dışında daha yüksek konsantrasyonda olan iyonlar için, osmotik ve elektrostatik güçler güçlü bir **elektrokimyasal gradiyent** oluşturmak için birleşirler (Şekil 4.22). Birleşmiş güçlerin serbest enerjisi, hücre içine glukozla birlikte giren Na^+'un özel etkisi, birleşen güçlerin serbest enerjisini oluşturur. Elektrokimyasal gradiyentin korunduğu bu mekanizma aşağıda tartışılan "sodyum-potasyum" pompasıdır.

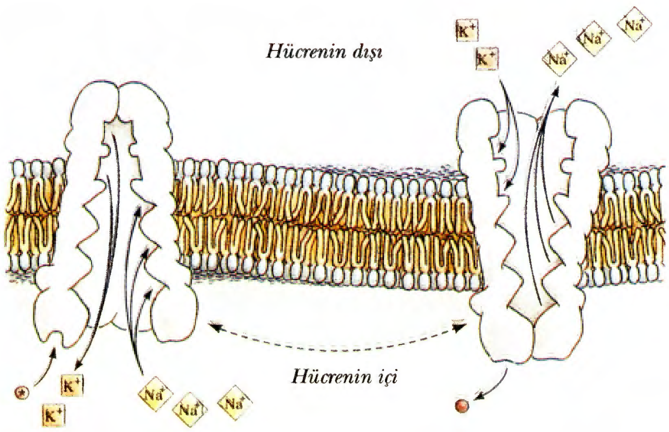
Zar boyunca hareketlerin kontrolü için diğer bir durum, zar kanalının bir başından diğer başına bir geçite sahip olmasıdır. Hücrelerarası bilgi taşınması için özelleşmiş bir moleküller sinyalin hücre içindeki iletişim için daha uygun olan ikincil sinyale dönüşmesi çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Bir hormon ya da bir sinirden diğerine mesaj taşıyan bir nakledici madde olarak bir moleküler sinyal, transmembran proteinin açıkta kalmış bölümüne (**reseptöre**) bağlandığında konformasyonda allosterik değişiklik gerçekleşir. Değişim, geçitin açılmasına izin verir ve genellikle Na^+ ya da Ca^{++} gibi iyonlar zar boyunca hareket edebilir (Şekil 4.21 C). **Kapılı kanallar**, bitki ve hayvanlardaki birçok kimyasal mesaj taşınmasının, hayvanların dış dünyayı hissederken, kaslarını hareket ettirirken ve belki düşünürken bile sinir impulslarının taşınmasının temelini teşkil eder.

Moleküllerin zardan geçişlerini kontrol eden bir diğer durum, zar üzerinde yer alan kanalların bulunmasıdır. (Şekil 4.21 D). Bir permeaz için henüz bilinen böyle bir örnek yoktur; fakat valinomisin hareketli bir taşıyıcı gibi işlev görür. Valinomisin, dışı hidrofobik içi ise polar yapada halkasal bir polimerdir (Şekil 4.23). Polar cep 6 oksijen atomuyla çevrilmiştir ve basit bir potasyum iyonunu tutabilir. Görünüşe göre, kompleks, K^+ iyonlarını her iki yönde taşıyarak gelişigüzel ileri geri gidip gelir. K^+'nın net transferi, elektrokimyasal gradiyentin istatiksel sonucudur: valinomisin hücre içinde K^+'yı daha sık toplar ve sadece dışarıya ulaştırır; çünkü içteki K^+ dışdakinden daha fazladır. Valinomisin normal bir zar proteini değildir; bunun yanında teknik olarak da bir protein değildir; çünkü peptit alt ünitelerinden bir tanesi normal bir amino asit değildir. Bu antibiyotik, kendisiyle rekabete giren mikroorganizmaların zarlarının seçici geçirgenliklerini zehirlemeyle değiştiren bazı bakteriler tarafından üretilir. Normal zarlar içindeki taşıyıcılar için elde bazı deliller vardır; fakat onların varlıkları halâ tam açıklanamamış bir sorundur.

Zar pompaları ***Pompa*** adıyla bilinen diğer permeazlar serbest-enerji gradiyentine bağlı değillerdir. Bunun yerine, pompalar maddeleri, gradiyentlerinin aksine hareket ettirmek için hücrenin depo enerji-



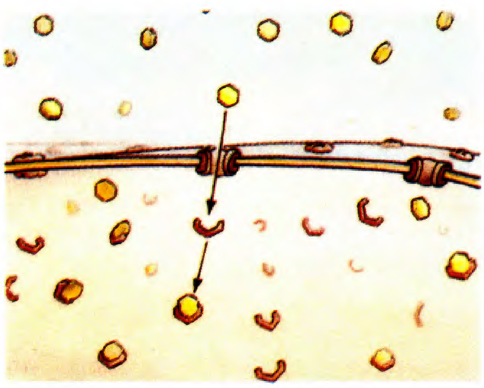
4.23 Valinomisin
Bu permeaz bazı bakteriler tarafından sentez edilir ve kendisini alan hücreleri öldürür. Valinomisin, üç çeşit peptitten oluşmaktadır: alanin, valin ve kloru yer değiştirmiş valin. Potasyum iyonları, konak zarından taşınırken oksijenlerle merkeze tutturulmuştur.



4.24 Sodyum-potasyum pompası
Zarda diğer taşınma yöntemlerinden farklı olarak, pompa modelinde hücre, enerji kullanır (bir konsantrasyon gradientinin serbest enerjisinden daha çok) ve gradientine karşı bir maddenin aktif taşınmasını sağlar. Bu durumda üç sodyum iyonu iki potasyum iyonu ile değiştirilir; her iki çeşit iyon da bulundukları tarafta taşındıkları taraftan daha yoğundurlar. Buradaki modelde, bir önceki döngüde getirilen K^+ iyonlarının bırakılmasını, daha sonra içerde üç Na^+ iyonu ve enerji kaynağı olan ATP (daire)'nin bağlanması takip ediyor. Oluşan biçimsel değişiklikle protein dışarıya açılıyor ve onun daha sonra içeriye bırakılacak Na^+ 'a ilgisini azaltarak ve K^+ iyonlarına ilgisini arttırıyor. K^+'nın bağlanması kanalın daha sonra içeriye açılmasına, Na^+'ya olan ilgisinin artmasına ve K^+'ya ilgisinin azalmasına neden olur ve döngü tekrar başlar. Net iyonik etki, pozitif yükleri hücre dışına pompalamak ve dışarıya kıyasla hücrenin içini negatif yüklü tutmaktır. Sonuçta, sodyum-potasyum pompasıyla yaratılan elektriksel ve osmotik potansiyel 4.21 B'de açıklanan glukozun yardımlı taşınmasını sağlar.

sini kullanır. Aktif taşıma adıyla bilinen yöntem, hücrenin zar içinde çözünmeyen artık maddelerini atmasında ve çok büyük olan moleküllerin kaçmasında önemlidir. Pompalar aynı zamanda hücre içine birçok gerekli yapı taşlarını da taşırlar. Bununla birlikte zar boyunca elektrokimyasal gradiyentin muhafaza edilmesi için gelişmiş, sorumlu ve en iyi anlaşılan zar pompası örneği **sodyum-potasyum pompasıdır** (Şekil 4.24). Bu pompa ve birçok hücresel işlem için gerekli serbest enerji kaynakları, hücresel enerji taşıyıcısı olan, daha sonraki bölümlerde ayrıntılarıyla incelenecek olan ATP'dir (adenozin trifosfat). Pompa bu enerjiyi zar boyunca potasyum ve sodyum iyonlarının yerlerini değiştirmek için kullanır, böylece elektrokimyasal gradiyent korunur.

Bu pompanın etkileri şöyle özetlenebilir: sinir ve kasların elektriksel aktivitelerinden sorumludur, dolaylı olarak tıpkı daha ön-



4.25 Hücre içinde bir kompleksin oluşumu Glukoz molekülleri (sarı altıgenler) hücre içine girer girmez, halihazırda hücrede bulunan X (kahverengi) molekülleriyle yeni bir madde oluşturmak için birleşir. Bu yüzden hücre içindeki serbest glukoz konsantrasyonu düşük kalır ve glukoz, içeriye difüzyonla girmeye devam eder.

ceden anlatılan glukoz gibi (hatırlayacağınız üzere, Na^+'nın elektrokimyasal derecesine bağlı olan) birçok osmotik taşıma sistemleri için serbest enerji sağlar. Pompa bir $Na^+ - H^+$ antiport kanalının hücresel pH'ı kontrol etmesine izin veren gradiyenti sağlar ve birçok hücrenin osmotik potansiyellerini kontrol etmek suretiyle hacimlerini düzenlemelerine yardım eder. Gerçekten, kızılderililerin oklarının ucuna sürdükleri zehirle hücre pompalarına zarar verildiğinde, hücreler kontrol edilemeyecek şekilde patlayıncaya kadar suyla şişer. Göreceğimiz gibi, sodyum-potasyum pompası aynı zamanda organizmalarda birçok metabolik işlevleri, bunların arasında sinir ve kasların elektriksel aktivitelerinin sağlanması ve bitkilerin kökleri aracılığıyla su almalarına yardım eder.

Glukozun taşınmasını tartışırken, Na^+ gradiyentinin glukozu içeri çekmede kullanılabileceğini; çünkü glukoza karşı gradiyentin çok küçük olduğunu söylemiştik. Birçok hücre glukoz taşınmasına sınırları dışında bulunan az miktardaki glukozla başlarken, birçoğu bu iş için fazla miktarda glukoz kullanır. Hücre içinde bu konsantrasyon nasıl bu kadar düşük tutulabiliyor? Hücre, bu işi başka bir bileşiği, içine tamamen girinceye dek glukoza bağlayarak gerçekleştirir (Şekil 4.25). Sonuç olarak, serbest glukoz konsantrasyonu hücre içinde yapay olarak düşük kalır ve glukoza karşı osmotik potansiyel dizginlenemez hale gelir.

ENDOSİTOZ VE EKZOSİTOZ

Gördüğümüz gibi, hücre zarı boyunca maddelerin hücreye giriş ve çıkışlarına yardımcı olan moleküllere permeazlar denir. Fakat hücreler, genellikle büyük miktarlarda maddelere sahip olmaksızın onları zar boyunca geçiren ve girmelerine izin veren yollara sahiptirler. Aktif bir yöntem olarak adlandırılan **endositozda** bir hücre, zarı tarafından oluşturulan bir kesecik içinde maddeyi sarar. Özelleşmiş zar proteinlerine bağlı 3 tip endositoz vardır:

1) Cisim büyük partiküller ya da yığınlar halinde hücre tarafından alınmışsa bu yöntem **fagositoz** ya da "hücrenin yemesi" olarak adlandırılır (Şekil 4.26). Genellikle hücrenin **yalancıayak** olarak adlandırılan kolsu uzantıları cismin çevresine akar, bir kesecik ile maddeyi kuşattıktan sonra plazma zarından koparak hücrenin içine alınır. Fagositoz sadece, özgül zara bağlı proteinler uygun bir hedefle bağlandıklarında gerçekleştirilir. Bu bağlanma enzim-substrat bağlanmasıyla analogdur. Omurgalılarda fagasitoz, genellikle kandaki döküntü, birikmiş maddeleri ve saldırgan mikroorganizmaları yiyen, savaşçı kan hücreleriyle sınırlandırılmıştır (Şekil 4.26 B).

2) Çözünmüş madde sıvı ise, bu durum **pinositoz** ya da "hücrenin içmesi" olarak adlandırılır. Pinositoz hücre dışı sıvıyı içmek ya da onu bir hücresel bariyerden geçirmek için kullanılır (Şekil 4.27).

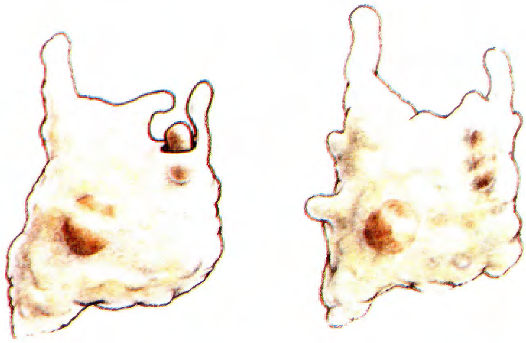
3) Hücre zarı üzerindeki seçici bağlanma bölgesine tutunarak, maddenin hücreye alınması olayına **reseptör aracılığıyla endositoz** denir. Önce maddeyle dolu kesecikler oluşur sonra da hücre yüzeyindeki zardan koparlar (Şekil 4.28). Birçok olayda, kesecik içine madde girmeden önce, özel bir maddenin biriktiği bölge zar içindeki bir noktada kümelenen reseptör molekülleriyle "kaplı çukurcuk" olarak görülür (Şekil 4.29).

Bu dışa-bakan reseptörler (ve onlara bağlanan maddeler) zarın



A

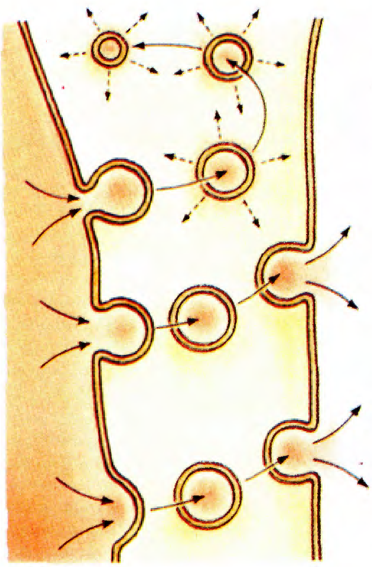
1 μm



B

4.26 Fagositoz

(A) Akyuvarlar ya da lökositler yabancı organizmaları kanda yakalamak için fagositoz yaparlar; burada lökosit bölünmekte olan bir bakteriyi yalancı ayaklarıyla çevreleyip yutuyor. (B) *Amoeba'da* (amipte) yalancı ayaklar, avın etrafını bir koful içine tamamen alana kadar sarıyor.



A

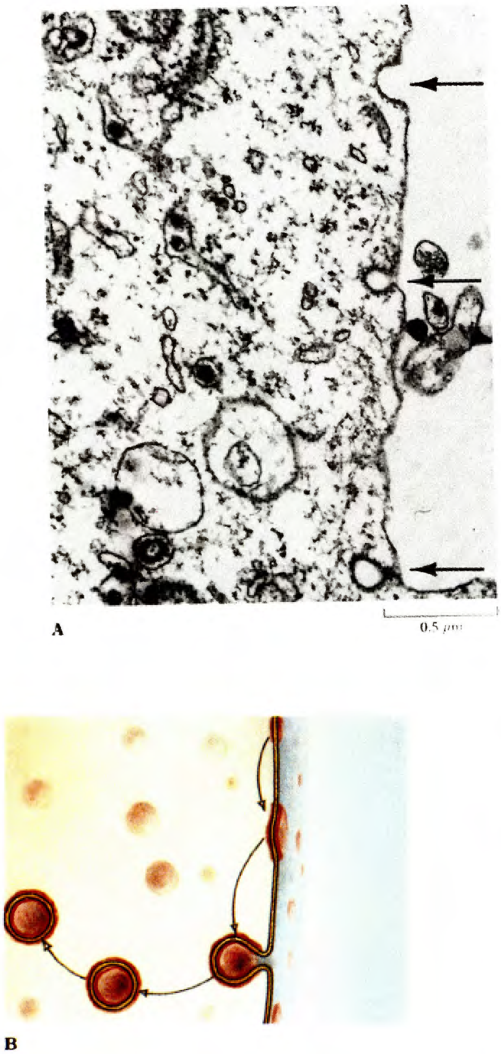


B

0.1 μm

4.27 Pinositoz

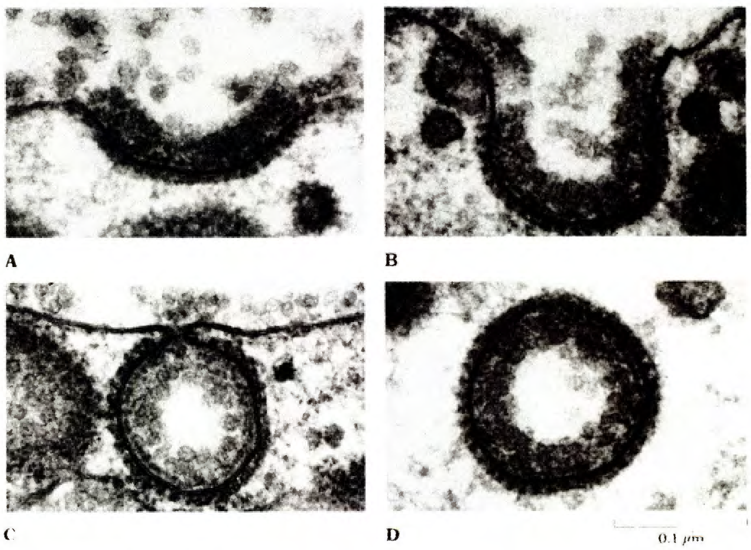
(A) Hücredışı sıvılar kesecikler içinde hücre yüzeyinde tutulup sonra hücre içine endositozla alınır. Bu kesecikler, sıvıları, hücrenin diğer yanından ekzositozla atılmaları için, taşıma işini gerçekleştirirler ya da sıvı hücrenin içinde kalır. (B) Tam transsellüler (hücreyi baştan başa geçme) hareket kan kılcaldamarlarını (solda) ve akciğerin bir kısmını (sağda) döşeyen bu hücrelerin elektron mikroskop fotoğrafında görülmektedir. Zarların yüzyüze olduğu akciğer, gazların (O_2, CO_2) çözünüp geçebilmeleri için sabit bir şekilde nemli tutulmalıdır; kullanılan su sabit bir şekilde buharlaştığı ve nefesle dışarı verildiği için, pinositotik kesecikler suyun kandan akciğerin iç yüzüne bazal zardan geçerek hareket etmesinde iş görürler.



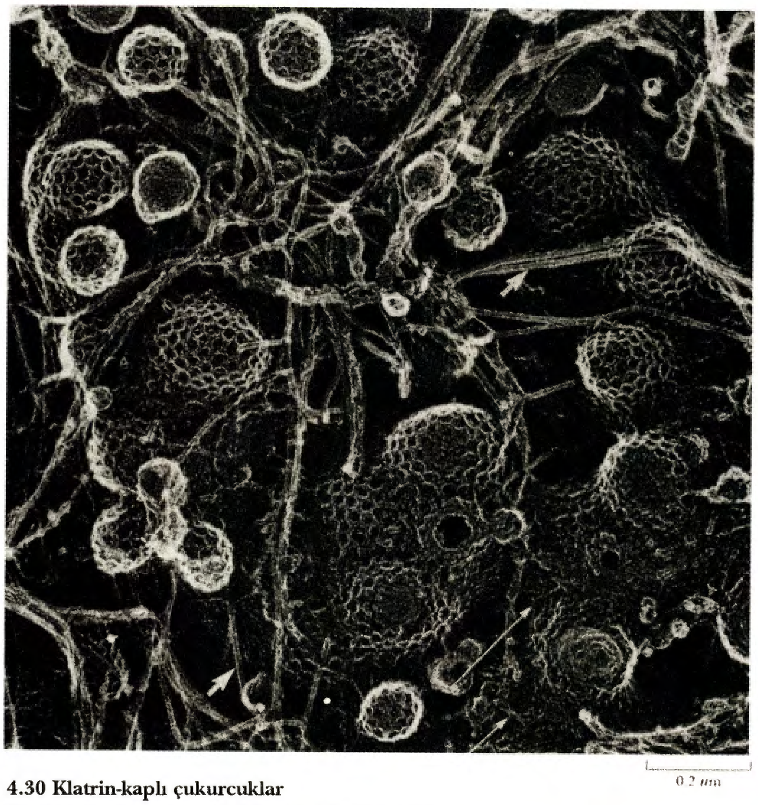
4.28 **Reseptör-aracılığıyla endositoz**
(A) Hücre-hücre iletişiminde kullanılan küçük bir polipeptidin reseptör aracılığıyla endositozun üç evresinin gelişimi, kültürdeki sinir hücresinde görülmektedir. (B) Hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanan moleküller kesecik oluşumunu ve endositozu başlatırlar.

hücredışı yüzünde sanki duman ya da bulut varmış gibi bir görüntü oluşturur (Şekil 4.29). Zarın hücre içine bakan yüzeyinde keseciğin oluşacağı noktada da benzer bir kararma görünür. Bu iç yamanın en iyi belirlenmiş bileşeni yapısal protein olan **klatrin**'dir. Klatrin, zarda önce bir girinti, daha sonra bir çukurcuk ve sonunda da keseye dönüşecek olan yapıyı kaplayan bir proteindir. Klatrinin iskelet yapısı yeni oluşan keseciklerin etrafında belirgin bir şekilde görülebilir (Şekil 4.30); fakat daha sonra hızla bozulur. Bir süre sonra bu moleküller zara geri dönerler.

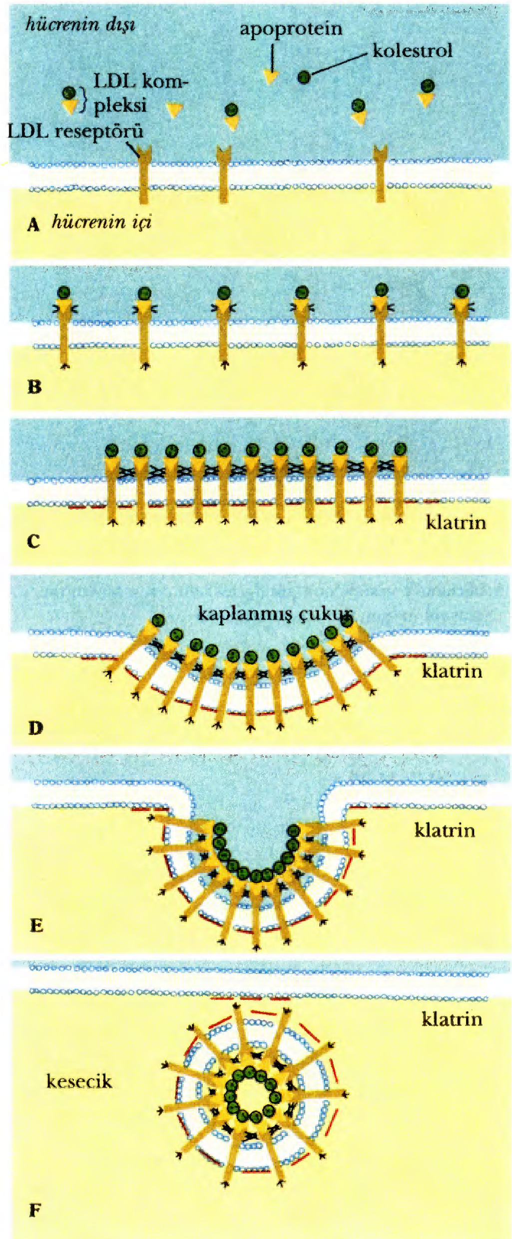
Reseptör-aracılığıyla endositozun özelliğini ve önemini güzelce aydınlatan bir örnek, kolesterolün hücre tarafından alınması olayıdır. Kolesterol, düşük-yoğunluklu taşıyıcı bir proteinle (LDL) kandan hücrelere taşınır. Bir hücre kolesterole gereksinme duyduğunda-genellikle yeni zar yapımında kullanmak için-LDL reseptörleri sentezlenip, hücre zarına tutturulur (Şekil 4.31). LDL reseptörleri zar üzerinde klatrince zengin noktalarda kendi kendilerine toplanmaya başlarlar. Bu noktalar özellikle daha önceden LDL'nin bağlandığı yerlerdir. Kolesterol daha sonra endozom olarak bilinen endositotik kesecikler içinde, hücrenin büyük zar komplekslerinde kulla-



4.29 **Kaplı kesecik yardımıyla endositoz**
(A) Lipoproteinler için özelleşmiş reseptörler bir yumurta hücresinin zarında kaplı bir çukurcuk oluşturmak için bir araya gelirler (B-D). Bu çukurcuk daha sonra bir kesecik oluşturmak için önce boğumlanır sonra kopar. Endositotik keseciklerin çoğu lizozomlara aktarılır. Lizozomlar, birleştikleri maddeleri enzimatik yoldan değiştiren hücreiçi organellerdir. Burada görülen, kesecik içindeki lipoprotein yapısında olan yolkun (vitellusun) bir kısmıdır.



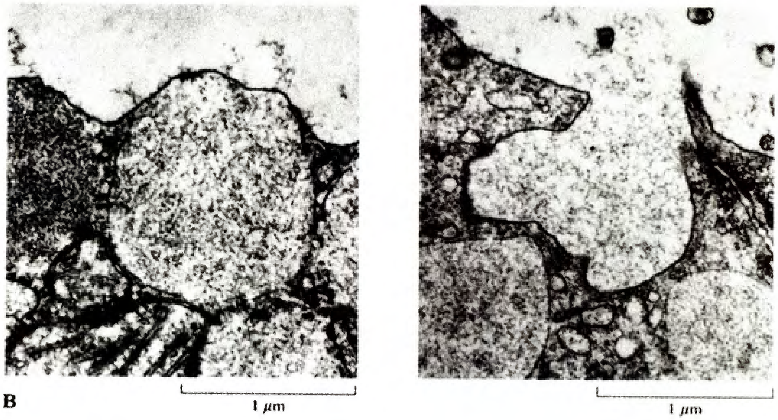
4.30 Klatrin-kaplı çukurcuklar
Bir karaciğer hücresinin içinden görülen çukurcuklar zardan tomurcuklanma olayıyla kesecikleri oluştururlar. Kablo ya da fibril şeklindeki yapılar, daha sonraki bölümde anlaulacak olan hücre iskeleti elemanlarıdır.



4.31 Kolesterolün endositozu
Bir hücre kolesterole gereksinme duyduğunda, düşük-yoğunluklu lipoproteinler için reseptörleri sentezler ve istedikleri yere gidebilecekleri hücre zarına tutunurlar (A). Reseptörler, bir süre sonra kanda kolesterolü taşıyan bir kompleks olan LDL'ye bağlanırlar (B). LDL kompleksi, LDL reseptörüne bağlanan yaklaşık 2000 kolesterol molekülü ve apoprotein denen bir proteinden oluşur. LDL'ye bağlanmış olma, reseptörlerin zardaki birikmesini durdurur ve zarın klatrince zengin bölgesi üzerinde birbirlerine yapışırlar (C). Bağlanmış LDL olmasa bile, reseptörlerin çoğu kendi kendine toplanıp biraraya gelirler. LDL reseptörlerinin birikmesi, kaplı kesecik oluşumunun ilk basamağı olan endositozu başlatırır (D-E). Oluşan kesecik zar sentezinin yapılacağı yere gönderilir. Kolesterol alımını gösteren bu yöntem, zardan doğrudan geçemeyen besin maddelerini tedarik eden hücreler tarafından kullanılan genel yöntemi göstermektedir.



A



B

4.32 Ekzositoz
(A) Bir zarımsı kesecik hücrenin çevresine doğru hareket eder. Burada yırtılır ve içeriğini dışarı bırakır. (B) Burada, ekzositozun son basamakları görülmektedir. Gözyaşı dolu kesecikler plazma zarıyla kaynaşır ve daha sonra yırtılarak içeriğini boşaltır.

nılmak üzere, taşınır. Damar tıkanıklığının bir nedeni reseptörlerin LDL'ye bağlanacak reseptörlerin yetersizliği, bir diğer nedeni ise LDL'ye bağlanmış olan reseptörlerin bir araya gelip endositozu başlatamamalarıdır. Her iki hata da kolesterolden zengin plakların atardamar duvarlarında birikmesine yol açar.

Endositotik kesecikler içinde bulunan madde hücrenin içine tam anlamıyla girmemiştir. Hala, etrafında bulundurduğu zarla hücre iç ortamından ayrılmış durumdadır. Eğer hücreyle kaynaşacaksa sonunda bu zardan mutlaka geçmelidir (ya da zarın bütünlüğü bozulmalıdır). Normal olarak, keseciğin zarı hücre zarından oluşur ve kesecik bir endozoma taşınır. Bu arada, içi sindirim enzimleriyle dolu kesecikler hücre içinde oluşur. Bu yapılara **lizozom** denir. Lizozomlar, endozom içeriğini parçalayacak minik hücre mideciklerini oluşturacak endozomlarla kaynaşırlar. Sindirimden sonra, meydana gelen ürünlerin çoğu lizozom zarından sitoplazmaya geçer. Bir kısmı ise lizozomun içinde kalır. Sonuç olarak, bir hücre gereksinim duyduğu maddeleri sindirebilir. Bu arada, minik yemekten istenmeyen parçalar ve lizozomun parçalayıcı enzimleri hücrenin duyarlı iç kimyasal ortamından ayrı kalır. Sonraki bölümde endozom ve lizozomlardan daha ayrıntılı olarak bahsedilecektir.

Endositozun tersi olayına **ekzositoz** denir. Ekzositozda, zarımsı kesecik içindeki maddeler hücrenin zarına doğru gönderilir. Burada kesecik zarı hücre zarıyla kaynaşır ve daha sonra yırtılarak içeriğini hücredışı ortama bırakır (Şekil 4.32). Pek çok bezin salgıları hücreden bu şekilde salınır. Örneğin, insülin hormonu önce pankreasın asinar hücrelerinde sentezlenir sonra da ekzositozla salınır. Ekzositoz, aynı zamanda atık maddelerin hücreden salınmasında da işlev görür. Endositotik veziküllerle getirilen maddelerin sindirilmeyen kısımları, normal olarak ekzositozla dışarı atılır. Bazı durumlarda endositoz ve ekzositozun birleşmesi, kan damarı duvarı gibi bir hücresel engelden bir maddenin geçmesine neden olur. Bu durumda, madde hücrenin bir yanından endositozla alınır ve ekzositozla bıra-

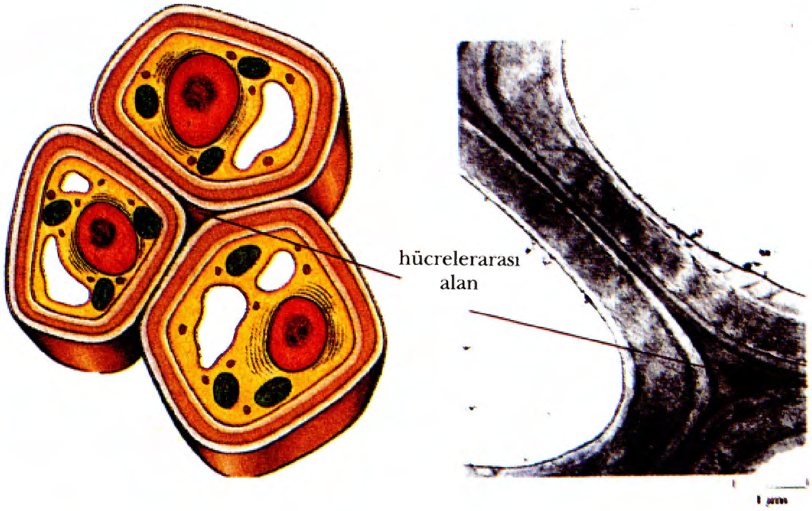
kılacağı hücrenin diğer tarafına doğru hareket eder (Şekil 30.14. S.817 ye bakınız).

HÜCRE DUVARI VE ÖRTÜLERİ

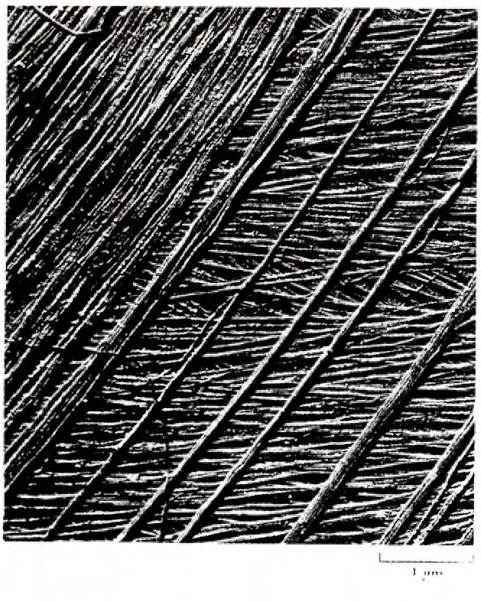
Mikroskop altında hücrelerle çalışan biyologlar, bitki hücrelerinin belirgin bir şekilde hücre duvarıyla örtülü olduğunu gördüler. Plazma zarının dışında yer alan bu duvar esas olarak karbohidratlardan oluşur. Uzun zamandan beri, mantar hücrelerinin ve pek çok bakterilerin karbohidratça zengin, dayanıklı ve kalın duvarları olduğu da biyologlar tarafından bilinmektedir. Son yıllarda hayvan hücrelerinin de zarlarının dış yüzlerinde karbohidratlara sahip olduğunu tespit ettiler. Hayvan hücrelerindeki karbohidratlar bir duvar oluşturmazlar; fakat zardaki lipit ve proteinlere bağımsız yan gruplar olarak tutunurlar. Birbirlerine yapışmamalarına karşın, bu karbohidrat grupları genellikle "hücre örtüsü" olarak tanımlanır. Bu hücre örtüsü, hücrelerin bazı özelliklerinin tanımlamasında önemli rol oynar. O halde, hücrelerin dış yüzlerinde karbohidrat örtüsünün bulunması, hücrelerin genel özelliği olarak görünür. Herşeye rağmen, bir tarafta bakterilerin, bitki ve mantar hücrelerinin belirgin ve nispeten sert duvarları, diğer tarafta hayvan hücrelerinin önemsiz, ince ve yumuşak örtüleri bu gruplar arasında en önemli fark olarak kalacaktır.

Bitki, mantar ve bakterilerin hücre duvarları Hücre zarının dışında yer alan bitki hücre duvarı, hücrenin bir ürünü olmasına karşın genellikle sitoplazmanın bir parçası olarak düşünülmez. Bitkilerin hücre duvarının esas yapısal bileşeni karmaşık bir polisakkarit olan **selülozdur.** Selüloz genellikle, "fibril" denilen uzun ipliksi yapılar şeklinde bulunur. Selüloz fibriller pektin ve hemiselüloz (selüloza yapısal olarak benzemeyen madde) içeren diğer karbohidrat türevlerinden oluşan bir ara maddeyle birbirlerine yapıştırılırlar. Fibriller arasındaki boşluklar ara maddeyle tamamen doldurulmaz; su, hava ve çözünmüş maddelerin hücre duvarından serbestçe geçebilmesi için uygun alanlar da bulunur. Hücre duvarı hangi maddelerin hücreye gireceğini, hangilerinin girmeyeceğini belirlemez. Bu işlev, hücre duvarının hemen altında yer alan hücre zarı tarafından yürütülür. Büyümekte olan genç bir hücre tarafından yapılan hücre duvarının ilk kısmı **primer duvar** (birincil duvar) dır. Hücre büyümeye devam ettikçe, yalnız bu elastiğimsi duvar oluşturulur. İki hücre duvarını birbirine bağlayan tabakaya **orta lamel** denir. **Pektin,** orta lamelin esas bileşeninden birisi olarak genellikle kalsiyum pektat formunda bulunan karmaşık bir polisakkarittir. Eğer pektin çözülürse, hücrelerin birbirlerine daha gevşek bağlandıkları görülür. Bunun örneği meyveler olgunlaştığında görülebilir. Kalsiyum pektat kısmen daha çözünebilir formlara dönüşür, hücreler daha gevşek bağlanır ve bu da meyvenin daha yumuşak olmasına neden olur. Yüksek bitkilerdeki dokuların çürümesine neden olan mantar ve bakterilerin çoğu da benzer şekilde çalışırlar. Yani, önce pektini çözerler; bu, dokuların yumuşamasına neden olur. Yumuşayan dokuyu bakteri ve mantarlar biyolojik olarak kullanılabilirler.

Bitkilerin yumuşak doku hücrelerinin sadece primer duvarları (birincil duvarları) ve hücrelerarası orta lameli vardır. Büyüme bittikten sonra hücreler iyice sertleşerek, bitkilerin daha odunsu kısım-



4.33 Üç komşu bitki hücresinin hücre duvarları ve orta lamelleri



4.34 Bir yeşil algin hücre duvarındaki selüloz mikrofibrillerin elektron mikroskop resmi
Mikrofibriller iki yönde paralel hatlar şeklinde oluşturulur. Her biri yaklaşık 20 nm genişliktedir. Su ve iyonlar bu ağdan serbestçe geçebilir.

larını oluştururlar. Bu yapı ise hücreye ilave tabakalar katar. Bu yeni tabakaya ise **sekonder duvar** (ikincil duvar) adı verilir. Bu duvar da, birincil duvar gibi, hücrenin sitoplazması tarafından yapıldığı için, önce oluşan birincil duvarın iç kısmında, hücre zarı ile birincil duvar arasında yer alır (Şekil 4.33). İkincil duvar, birincil duvardan çoğunlukla daha kalın olup, yoğun tabakalar ya da lameller topluluğundan oluşmuştur. Her bir lamel içindeki selüloz fibriller birbirine paralel dururlar ve genellikle komşu lamellerin fibrillerine 60-90 derecelik açılarda düzenlenirler (Şekil 4.34). Fibrillerin bu şekildeki yerleşimi hücre duvarına daha fazla dayanıklılık katar. Sekonder duvarda (ikincil duvar) selülozdan başka **lignin** gibi başka maddeler de bulunur. Lignin, ikincil duvarın daha da sert olmasına neden olur. İkincil duvarın depolanması biter bitmez, birçok hücre ölerek, bitki gövdesi için iç taşınma ve mekanik destekte işlev görecek duvarlarıyla bir tüp oluştururlar.

Bitki hücresi duvarlarının selülozu, kağıdın, pamuğun, ketenin, kendirin, sunni ipeğin, sellüloyidin ve odunun kendisinin esas bileşeni olarak ticari açıdan önemlidir. Odundan elde edilen lignin bazen sentetik lastik, yapıştırıcı, pigment, sentetik rezin ve vanilin üretiminde kullanılmaktadır.

Bitki hücresi duvarları hücreler etrafında tamamen kesiksiz hatlarla oluşmaz. Komşu hücreler arasında çok ince bağlantıların bulunduğu duvarlarda çoğunlukla küçük delikler bulunur. Bu bağlantılara **plazmodesmata** adı verilir.

Hem mantar hem de bakterilerin hücre duvarları bitki hücrelerininkinden farklıdır. Mantarların çoğunda, duvarın esas yapısal bileşeni selüloz değil **kitin**'dir. Kitin, amino şeker glukozaminin bir türevi olan bir polimerdir (bakınız Şekil 3.7, Say. 53). Kitin, bilindiği gibi, aynı zamanda böcek dış iskeletinin de esas bileşenidir. Bakterilerdeki hücre duvarında alt gruptan alt gruba değişen bir kaç çeşit organik madde bulunur (küçük bir bakteri grubunda hücre duvarı bulunmaz). Bu organik maddelerin teşhiste kullanılan boyalara verdikleri yanıtlar, laboratuvarda, bakterileri teşhiste kullanılan yöntemlerden birisidir. Ancak, tüm bakterilerdeki hücre duvarları yapısal açıdan birbirlerine benzer. Bir bakteri; duvarının her bölümü kısa zincirli amino asitlerle çapraz kovalent bağlarla bağlanan polisakkarit

zincirlerinden oluşmuş katı/sert bir çerçeveye sahiptir. Sonuçta tek başına kocaman bir molekül oluşur.

Hücre duvarının varlığı, bitki ve mantar hücrelerinin ve bakterilerin düşük osmotik konsantrasyonuyla patlamadan sıvılara karşı dayanabilmesi demektir. Böyle bir ortamda, hücreler, kuşkusuz, **turgor** (şişme) durumundadır. Hücre içinin yüksek osmotik konsantrasyonunun bir sonucu olarak, su osmozla, hücrelerin içine doğru hareket eder. Hücre, hücre duvarlarına karşı bir **turgor basıncı** oluşturarak, şişer. Erişkin bir hücrenin hücre duvarı yanlız, çok az bir zaman gergin kalabilir. Hücre duvarının dayanıklılığı, hücre boyutunda daha fazla artışın olmayacağı kadar büyüdüğünde dengeye ulaşılır. Ve artık bundan sonra da hücreye başka su girmez. Bu durumda, bitki, mantar, bakteri ve hayvan hücreleri gibi, çevrelerindeki ortam ve hücre materyali arasındaki osmotik konsantrasyondaki farklılığa duyarlı değillerdir. Hücre duvarları yüzünden, bu hücreler etraflarındaki ortamın osmotik tertiplerindeki daha büyük değişikliklere hayvan hücrelerinden daha fazla dayanıklılık gösterebilirler. Daha da fazlası, turgor basıncı, gerçekte tıpkı başlangıçta sönük bir balonun şişmesi ya da araba lastiğinin daha şişkin olduğunda daha dayanıklı ve daha işlevsel bir yapıya sahip olması gibi, bitkilerin mekanik yapılarını kuvvetlendirir.

Glikokaliks Bitki, mantar ve bakterilerde hücre duvarı, zardan tamamen ayrıdır. Eğer hücre hipertonik bir ortamda büzülürse, zar daha sert olan duvardan ayrılır (bak. Şekil 31.2. Sayfa 883). Tam tersine, hayvan hücrelerinde bulunan "örtü" tamamen bağımsız bir yapı değildir. Oligosakkarit denilen küçük şeker zincirlerinden oluşan karbohidratlar plazma zarındaki protein ve lipit moleküllerine kovalent bağ ile bağlanarak bu örtüyü oluştururlar (Şekil 4.35). Sonuçta meydana gelen moleküllere glikoproteinler ve glikolipitler denir. Ve hücre örtüsünün kendisine de **glikokaliks** adı verilir. Zarın tamamen polarize olduğunu bilmek önemlidir: Glikolipitler (hücre zarının dış tabakasındaki lipitlerin yaklaşık yüzde 50'sini oluşturur) ve glikoproteinlerin karbohidrat-takılı uçları lipit çift katmanın *yalnız* dış kısmında bulunur.

Glikokaliks, diğer hücrelerle iletişim kurabilen hücrenin, yüzeyindeki tanınma bölgelerini oluşturur. Örneğin, eğer bir bireyin karaciğer hücreleriyle böbrek hücreleri aynı doku kültüründe karıştırılırsa, karaciğer hücreleri diğer karaciğer hücrelerini arayıp, bulup, birleşecek; böbrek hücreleri de diğer böbrek hücrelerini tanıyıp, bulup birleşecektir. Glikokaliksin bu ayrıcaklıklı yapısı böyle bir durumda hücrelerin birini diğerinden ayırdedebilmeyi olanaklı kılar: Karbohidrat belirleyicilerinin yapısı dokudan dokuya ve türden türe devamlı olarak değişir. Embriyolojik gelişimde de hücre tanınması, en azından, kısmen glikokalikse bağımlı olmalıdır ve benzer durum hücre büyümesinin kontrolü için geçerli sayılabilir. Normal hücreler doku kültüründe büyürken birbirlerine değerler. Bu durumda hareketlerini durdurup, büyümelerini yavaşlatır daha sonra da hep birlikte dururlar. **Kontakt inhibisyon (temas engeli)** denilen bu olay çoğu kanser hücrelerinde görülmez ve kanser hücreleri, bozuk glikokalikse sahip olduklarından normal olarak birbirleriyle etkileşemediklerinden, durmaksızın büyümelerini sürdürürler. Hücrelerin kimliği şeklinde düşünülebilen glikokaliks; birçok bulaşıcı hastalıkta da önemli rol oynar: Örneğin, sıtma parazitleri, eritrositin tamamen



4.35 Glikokaliksli plazma zarı
(A) Bir hayvan hücresinin glikokaliksi, zarın dış yüzündeki bazı protein ve lipit (yağ) moleküllerine tutunan oligosakkaritlerden (dallanan karbohidratlar) oluşmuştur. (B) Bu elektron mikroskop resminde, bir alyuvarın glikokaliksi zarın dış yüzünde bulanık bir görünüm sergilemektedir.

farklı bir amaç için ürettiği ayırdedici karbohidrat belirleyicisiyle konakçısını (eritrositi) tanır. Konakçı hücrelerin saldırgan virüslerce tanınması da çoğunlukla glikokaliksin karbohidrat belirleyicilerine bağlı kalmaktadır. Yabancı hücrelerin glikokalikslerindeki belirleyiciler, bağışıklık sisteminde bulunan antikor moleküllerinin, saldırganları tanımak için kullandığı kuyruk şeklinde yapıları oluştururlar.

ÇOK HÜCRELİLİK

Hücre zarlarının yapısı ve çalışması üzerine incelemelerimizi bitirdikten sonra, artık hücrelerin birbirlerine nasıl bağlanarak kendimiz gibi çokhücreli organizmaları oluşturduklarına kısa bir göz atmalıyız.

HÜCRE BÜYÜKLÜĞÜ

Birhücreli organizmalar dünyanın biyokütlesinin (dünya üzerinde yaşayan tüm canlıların toplam ağırlığı) kabaca yarısını oluşturmalarına karşın, çok hücreli olmanın olağanüstü yararları vardır. Daha büyük bir boyut bir organizmaya büyük avantajlar sağlar, örneğin daha küçük organizmaları ele geçirme ya da onların üzerinden etkin bir şekilde beslenme kabiliyeti, daha ileri gidebilmek, daha hızlı hareket edebilmek vb. Ancak büyük boyut, birhücreli bir organizmanın boyutunu basitçe belirsiz bir şekilde arttırmakla elde edilemez. Bir hücre besinlerini ve oksijeni zarı aracılığıyla almalıdır. Bir hücre hacmini üç misli arttırdığında, besin ve oksijen ihtiyacı da artar; ancak henüz zarının alanını iki misline çıkaramamıştır. Arzu ettiği şekildeki metabolik gereksinimleri yüzey alanından daha hızlı arttığı için, zarın hücre içeriğini destekleyemediği bir noktaya ulaşılır. Bu yüzden, etkili bir difüzyon için gereksinim, bir hücrenin yüzey/hacim oranında kesin bir sınır koyar ve sonuçta hücre boyutunu sınırlar.

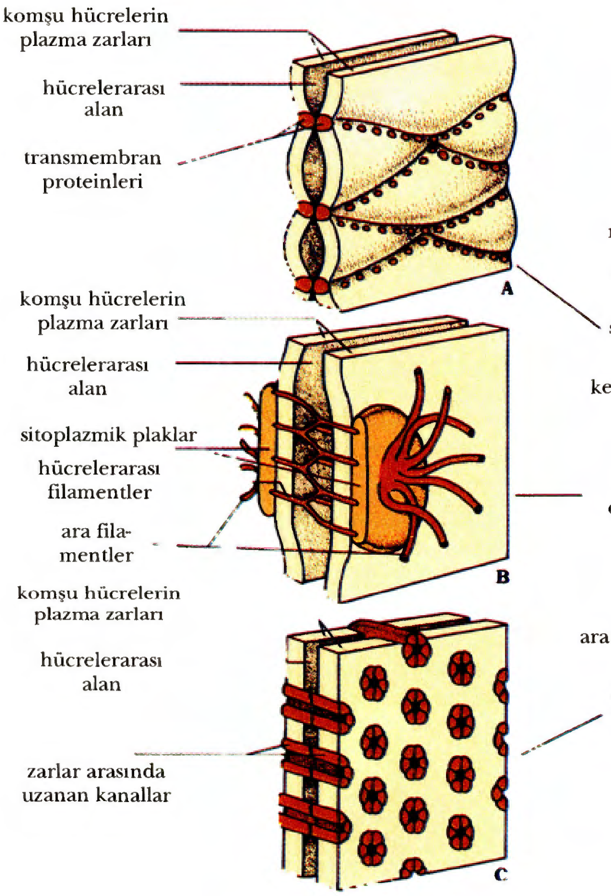
Pek çok birhücreli organizma fevkalade bir şekilde karışık yapılıdır. Tek bir hücre yaşamak için gereksinim duyduğu her şeyi yapmalıdır. Doğada özelleşmiş işlevleri yapabilen basit, benzer hücre toplulukları örneğin, bazı yeşil alglerin 32-hücreli diskleri ve cıvık mantarların amipsi grupları bulunmasına karşın, birçok hücre topluluğunda daha karışık özelleşme olasılığı vardır.

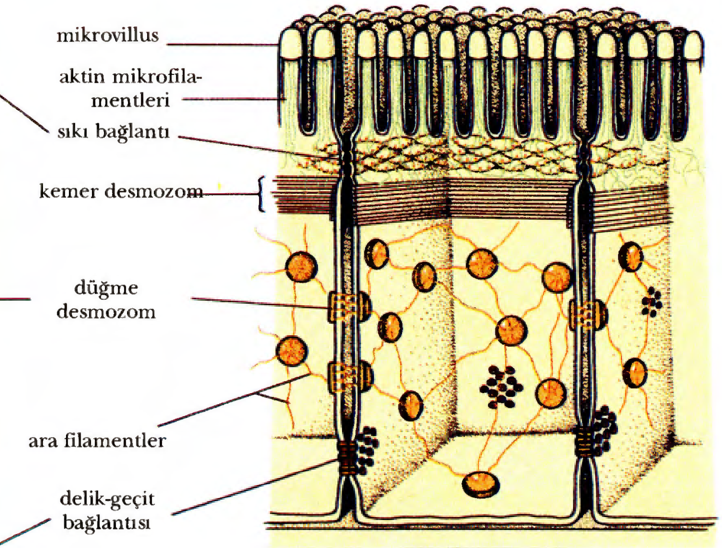
Evrimsel süreç, belirgin hücrelerin özel işlevlere (öne doğru hareket etme, beslenme, üreme ve benzeri işlevler) yoğunlaşması ile oluşan düzenlenmelerin, her bir hücrenin "becerikli olma" stratejisini yürütmesinden çok daha etkili olabileceğini ortaya çıkarttı.

HÜCRE BAĞLANTILARI

Çok hücreli topluluklara şekil vermek için farklı unsur vardır. Bazı belirgin hayvan dokularında, **fibroblast** denilen özel hücreler vardır. Bu fibroblastlar **hücrelerarası matriks** bileşenlerinden elastin ve kollajen (bak. Şekil 3.26 S: 68) arasında bulunan fibrilli bir protein salgılarlar. Hücreler bu yapısal ağ içinde yer alırlar, burada büyür ve burada işlev kazanırlar. Sonunda oluşan doku, bağ dokusu olarak bilinir. Daha sonraki bölümde bu konudan ayrıntılı bir şekilde bahsedilecektir.

Hücrelerin yapı ve sağlamlığının sağlanması için diğer bir unsur da bunların birbirlerine tutunmasıdır. Bunu gerçekleştirecek olan hücrelerin özel olarak yanında bulunacağı hücreyi tanıması gerekir ki; ancak o zaman zarlarını birbirleriyle emniyetli bir şekilde bağlayabilirler. Bu tanıma mekanizması, özellikle embriyonik gelişme sıra-





4.36 Hücrelerarası bağlantı çeşitleri
Memelilerde ince bağırsağı döşeyen hücreler, birbirlerine özelleşmiş çeşitli bağlantı bölgeleriyle tutunurlar. Bu bölgelerin her biri tek tek ayrıntılı bir şekilde, solda görülmektedir. (A) Sıkı bağlantı, birbirine bağlanan komşu hücrelerdeki transmembran proteinleri dizininden oluşmuştur. (B) Bir düğme desmozom, her biri komşu hücre zarlarının içinde bulunan ve özelleşmiş hücrelerarası filamentlerin hücrelerarası alandan geçerek birbirine bağlandığı iki sitoplazmik plakadan oluşmuştur. Bu plakaların her biri, hücre içindeki hücre iskeletinin fibrillerine de tutunur. (C) Bir delik-geçit bölgesi, karşılıklı iki komşu hücre zarı arasında bulunan ve bunları birbirine bağlayan özelleşmiş bir kanaldır. Ara filamentlerin ve aktin filamentlerinin kimyasal yapısından 5. Bölümde bahsedilecektir.

sında çok kritik bir durumdur. Çok sayıda hücrenin uygun bir şekilde bir araya gelmesi ve bir dokuyu oluşturması gizemli ve müthiş bir olaydır. Artık, bugün, en azından bazı hücre çeşitlerinin, diğer hücrelerin üzerinde bulunan özelleşmiş reseptörler tarafından tanınan ve kendi lipit çift katmanının dış taraftaki lipit ve proteinler üstündeki tipik belirleyicilere sahip olduğu bilinmektedir. Diğer hücrelerin "hücre tutunmasını sağlayan moleküller" denilen özel glikoproteinler vardır. Bu moleküllerin bir hücreyi diğerine doğrudan bağladığı sanılmaktadır. Belki de bu karşılıklı bağlanma, bir molekülün karbohidratı ile diğerinin proteini arasında bir köprü görevi görür. Bunlardan başka, lektinler denilen ve az bulunan bir bitki protein sınıfı da, karbohidrat kimliğine dayanarak bazı özel bitki türlerinin hücrelerini tanır. Lektinlerin rolü tam olarak bilinmemekle birlikte, topluca yapıştırıcı gibi hareket ettikleri ve böylece bitki hastalıklarına neden olan bakteri ve mantar hücrelerini hareketsizleştirdikleri sanılmaktadır.

Her ne kadar hücreler birbirinin üstüne otururlarsa da, çoğunlukla çeşitli tipte, güçlü bağlantılar oluştururlar. Hücrelerin birbirlerine tutunmak için yaptıkları bu bağlantıların pek çoğu bitkilerden ziyade, ince bağırsağı döşeyen hücrelerde görüldüğü gibi, çok hüc-

reli organizmalarda bulunur (Şekil 4.36). Bağırsağı döşeyen hücreler, sindirim sonucunda oluşan besin maddelerini emen mikrovilluslara sahiptir. Bu hücreler birbirlerine tutunarak bağırsak içinde tüp şeklinde bir kanal oluşturmakla kalmaz, aynı zamanda organizmanın diğer kısımlarının sindirim enzimleriyle sindirilip, eritilmesinden de korur.

İki hücrenin, mekanik olarak birbiriyle bağlanması **düğme desmozomlar** olarak bilinen yapılarla sağlanır. Bir düğme desmozom, her biri iki komşu hücre zarının içinde bulunan iki sitoplazmik plakadan oluşur (Şekil 4.36 B). Plakaların dış yüzleri, bir perçin gibi hareket eden, hücrelerarası filamentlerle birbirine bağlanır. İç yüzeyleri ise, daha sonraki bölümde anlatılacak olan hücre iskeletinin ince elemanlarına tutunur. Hem plakalardan hem de filamentlerden oluşan **kemer desmozomlar** ile düğme desmozomları arasında yüzeysel bir benzerlik vardır (Şekil 4.36). Her ne kadar kemer desmozomların hücre-hücre tutunmasında bir rolü yoksa da hücrenin iç cidarını çepe çevre saran ve kasılabilir nitelikte fibril içeren plakalar hücre için bir iç destek oluştururlar.

Bağırsaktaki hücreler, komşu hücre zarlarındaki özel transmembran proteinlerinin birbirlerine bağlanmasıyla oluşan **sıkı bağlantılarla** da birbirlerine tutunurlar (Şekil 4.36 A). Hücreler böylece, aralarında hiç hücrelerarası alan kalmayacak ve hiçbir akıntı ve sızıntıya yol açmayacak şekilde, birbirlerine sıkıca tutunurlar.

Hücreler, bunlardan başka, **delik-geçit bölgeleri** aracılığıyla da birbirlerine bağlanabilirler. Böyle bir bağlantı, görünüşte bir sıra oluşturan ve birbirlerine bağlanan iki hücredeki zarın özdeş kanal çiftiyle oluşur (Şekil 4.36 C). Sonuç, hem mekanik kuvvet hem de hücreler arasında bazı özel maddelerin paylaşılma kabiliyetidir. 35. Bölümde göreceğimiz gibi, delik-geçit bölgeleri iki sinir hücresini elektriksel olarak bağlayabilir bu yüzden, bu hücreler sadece sinyal oluşturan elementlerin geçişini sağlayacak şekilde işlev görürler. Delik-geçit bölgeleri, gelişmekte olan dokularda çok yaygındır ve hücrelerin başlangıçta birbirleriyle yapışmalarında ve düzenlenmelerinde önemli rol oynarlar.

Birçok bitki hücresinin, hücresel yapışma ve iletişim kurmayı yerine getirmedeki sorunları, hayvan hücrelerinden çok farklıdır. Bitkilerde, sert hücre duvarları komşu hücrelerin plazma zarları arasında bulunur. Bu yüzden, hücrelerin tutunması en çok hücre duvarının polisakkaritleri arasındaki nispeten basit çapraz-bağlanma ile gerçekleştirilmelidir. Eğer, su ve besin maddeleri kökten yukarı iletilecekse ve fotosentez sonucunda oluşan enerjice zengin ürünler yapraklardan, bitkinin diğer bölgelerine gönderilecekse, o zaman, bitki hücreleri arasındaki etkili tutunma ve iletişim kurma çok önem taşır. Bu gereksinimi sağlamak için, bitki hücre duvarlarında iki komşu hücre zarlarının birbirleriyle birleştikleri bölgelerde **plazmodesmata** denen özelleşmiş açıklıklar bulunur. Bu açıklıkların bazıları, komşu hücrelerin sitoplazmalarının doğrudan birbirleriyle karışacağı, zarla kaplı delikçiklerin oluşmasında yer alır. Diğerleri çift zarlı bir engel olarak kalıp, çözücü ve çözünen maddelerin hücreler arasındaki hareketlerini kontrol etmede önemli rol oynarlar.

ÇALIŞMA SORULARI

1. Su, doymuş ve doymamış fosfolipit kaynakları ve kolesterol hücre zarının sağlamlığına ve esnekliğine nasıl katkıda bulun?

2. Sodyum-potasyum pompası hücrede neden kimyasal enerjiye gereksinim duyar? Sodyum-glukoz simportu neden buna ihtiyaç duymaz? (s.109)

3. Zarda maddelerin taşınmasıyla ilgili beş mekanizma söyleyiniz ve her birinin nasıl işlediğini açıklayınız.(s.109-16)

4. Zarları daha dayanıklı hale getirmek için hücre duvarı kullanılmasının bitkilere zararı ve faydası nedir?(s.117-18)

5. Bir iyonik maddenin difüzyon hızının arttırılmasını sağlayan koşullar nelerdir?(s.93-95)

6. Osmozu, moleküler seviyede olasılık açısından, daha sonra da termodinamik açılardan açıklayınız.(s.96-99)

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- Aktif taşıma ve pasif taşıma
- Serbest enerji bakımından difüzyon
- Yarıgeçirgen zarlar
  - Serbest enerji açısından osmoz
  - Osmotik konsantrasyon, osmotik potansiyel, osmotik basınç ve su potansiyeli
- Hücre zarları
  - Fosfolipit çift katman
  - Doğal sağlamlık ve geçirgenlik
  - Kolesterol ve zar akışkanlığı
- Zar proteinleri
  - Bağlanma
  - Glikokaliks
- Kanallar ve kapılı kanallar
  - seçicilik
  - başlatma
  - enerji kaynakları
- Zar pompaları
  - pompalamanın kutuplaşması
  - enerji kaynakları
- Endositoz ve ekzositoz
  - Fagositoz, pinositoz ve reseptör aracılığıyla endositoz
  - Özelleşmenin temeli
  - Kesecik oluşum şekli
  - İşlevler
- Hücre duvarının rolü

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

BRETSCHER, M. S., 1985. The molecules of the cell membrane, *Scientific American* 253 (4). *Reviews the bilayer plasma membrane and membrane proteins, and the process of endocytosis.*

BRETSCHER, M. S., 1987. How animal cells move, *Scientific American* 257 (6). *The role of pinocytosis in the amoeboid movement of cells.*

BROWN, M. S., and J. L. GOLDSTEIN, 1984. How LDL receptors influence cholesterol and atherosclerosis, *Scientific American* 251 (5). (Offprint 1555)

CAPALDI, R. A., 1974. A dynamic model of cell membranes, *Scientific American* 230 (3). (Offprint 1292) *A good discussion of the fluid-mosaic model of membrane structure.*

DAUTRY-VARSAT, A., and H. F. LODISH, 1984. How receptors bring proteins and particles into cells, *Scientific American* 250 (5). (Offprint 1550) *The life cycle of coated pits.*

LODISH, H. F., and J. E. ROTHMAN, 1979. The assembly of cell membranes, *Scientific American* 240 (1). (Offprint 1415) *A good discussion of how the membrane grows and of how and why its two sides differ.*

ROTHMAN, J. E., and J. LENARD, 1977. Membrane asymmetry, *Science* 195, 743–53. *Why some proteins are found on only one side of the membrane.*

SATIR, P., 1975. The final steps in secretion, *Scientific American* 233 (4). (Offprint 1328) *How the membrane of a secretory vesicle interacts with the plasma membrane during exocytosis.*

SHARON, N., 1980. Carbohydrates, *Scientific American* 243 (5). (Offprint 1483) *On the role of carbohydrates in the life of the cell, with particular emphasis on the membrane carbohydrates that are involved in cell recognition.*

SINGER, S. J., and G. NICOLSON, 1972. The fluid-mosaic model of the structure of cell membranes, *Science* 175, 720–31. *The original presentation of the fluid-mosaic hypothesis.*

STAEHELIN, L. A., and B. E. HULL, 1978. Junctions between living cells, *Scientific American* 238 (5). (Offprint 1388) *A freeze-etch exploration of cellular junctions.*

UNWIN, N., and R. HENDERSON, 1984. The structure of proteins in biological membranes, *Scientific American* 250 (2). (Offprint 1547)

Bölüm 5

HÜCRE İÇİ

Önceki bölümde, hücre zarının hücreyi dış ortamdan nasıl koruduğunu ve nasıl bazı maddeleri tutup diğerlerini dışarı verdiğini gördük. Bazı özelleşmiş zar kanalları, ozmotik konsantrasyon farkı serbest enerjisini kullanırlar; fakat hücrenin seçici geçirgenliği için, dolaylı ve dolaysız olarak enerji harcanır. Sonuçta, yaşam için elverişli olan bir homeostatik kimyasal ortam zar içinde muhafaza edilir. Bu ortam, optimal pH ve iyon konsantrasyonu olan, yeterli miktarda ve uygun çeşitli yapı taşlarını içeren, yaşam için gerekli enzimleri bulunduran bir ortamdır. Bu bölümde, ***organelleri*** - hücre enzimlerini kullanan hücre içi yapıları, moleküler yapı taşlarını ve genlerde kodlanmış olan bilgileri değerlendiren uygun kimyasal ortamı inceliyeceğiz.

Canlıdaki önemli olayların kimyası, sitoplazmadan tümüyle farklı olduğu için bazı organeller, yüksek ve düşük pH gibi normal olmayan koşullara gereksinme duyan tepkimeler için minyatür depo olarak görev yaparlar. Örneğin, sindirim enzimleri, hücre yapısını bu yıkıcı; fakat gerekli katalizörlerden korumak için lizozomlar denilen özel yapılar içinde paketlenirler.

Özelleşmiş kimyasal koşulları korumak üzere hücre içinde bulunan organeller, kendi çift-katlı lipit zarları ile çevrilerek küçük hücreler gibi organize olmuşlardır. Her organel zarı, organellerin kendine özgü kimyasını koruyan, kimyasal maddeleri içeri alan ve ürünleri dışarı veren protein kanalları içerir. Ve göreceğimiz gibi, varolan teori, bazı organeller için çarpıcı bir evrimsel geçmişi de akla getirmektedir.

HÜCRE ORGANELLERİ

ÇEKİRDEK

Çoğu organizmaların (bakteriler hariç) hücrelerinde en büyük ve belirgin kısımlardan biri zarla çevrili olan **çekirdektir** (Şekil 5.1). Çekirdek, hücre çoğalmasında merkezi bir rol oynar. Bu olayda tek bir bir hücre bölünür ve iki yeni hücre meydana gelir. Çekirdek aynı zamanda hücrenin çevresiyle olan ilişkisinde, bir hücrenin ne çeşit bir farklılaşmaya gideceğinin saptanmasında ve kendisinin son şeklini almasında nasıl bir yapı göstereceği yönünde çok önemli bir rol oynar. Ve çekirdek yaşayan hücrelerin metabolik aktivitelerini yönlendirir. Kısaca, hücre yaşadığı sürece yaşam sürecine rehberlik eden emirler çekirdekten verilir.

Biz bakterilerin, zarla çevrili bir çekirdeği (hücre aktivitelerini kontrol eden genetik materyale sahip olmalarına karşın) olmayan diğer tüm organizma çeşitlerinden farklı olduğunu söyledik. Benzer şekilde bu grupda, diğer organizmalarda bulunan hücre yapılarının çoğu yoktur. Bu farklılıklar o kadar belirgindir ki, bakteriler kendilerine ait iki alem içinde sınıflandırılırlar (bölüm 20'ye bakınız). Bu hücrelere ***prokaryotik*** hücreler denir (örneğin, çekirdeksiz), halbuki diğer bütün organizmaların hücrelerine ***ökaryotik*** hücreler denir (gerçek bir çekirdeğe sahip). Prokaryotik hücrelerin özellikleri daha sonraki bölümde tartışılacaktır.

Ökaryotik çekirdek, kromozomlar ve çekirdekcik olmak üzere iki tip yapı içerir. Elektron mikroskopla biz her iki yapıyı da nükleoplazma denilen granüler görünümde, şekilsiz bir kütle içinde görebiliriz. Çekirdeğin tümü, çekirdek kılıfı denilen ve biribirine çok yakın bulunan bir çift zarla çevrilidir.

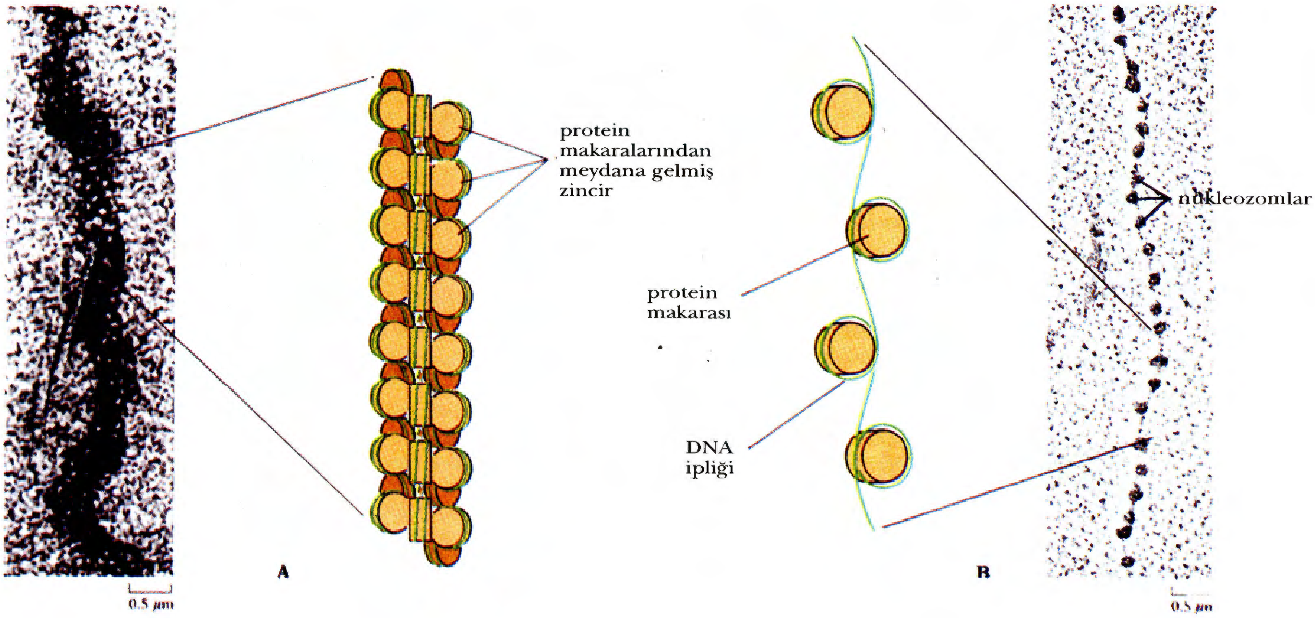
Kromozomlar (Şekil 5.2), sadece hücre bölünmesi için hazırlık evresinde "yoğunlaştıkları" zaman görülebilen uzun, iplik şeklindeki yapılardır. Bölünmenin dışında kromozomlar yoğunlaşmamış durumundadır. Boyandıkları zaman koyu, bulanık bir materyal şeklinde görülürler.



Şekil 5.1 Bir Bitki hücresi çekirdeğinin elektron mikrografı.
Çoğu hücrelerin çekirdekleri, tüm hücrenin yaklaşık üçte-biri kadardır ve bu nedenle hücre hacminin %3-4'ünü işgal eder.



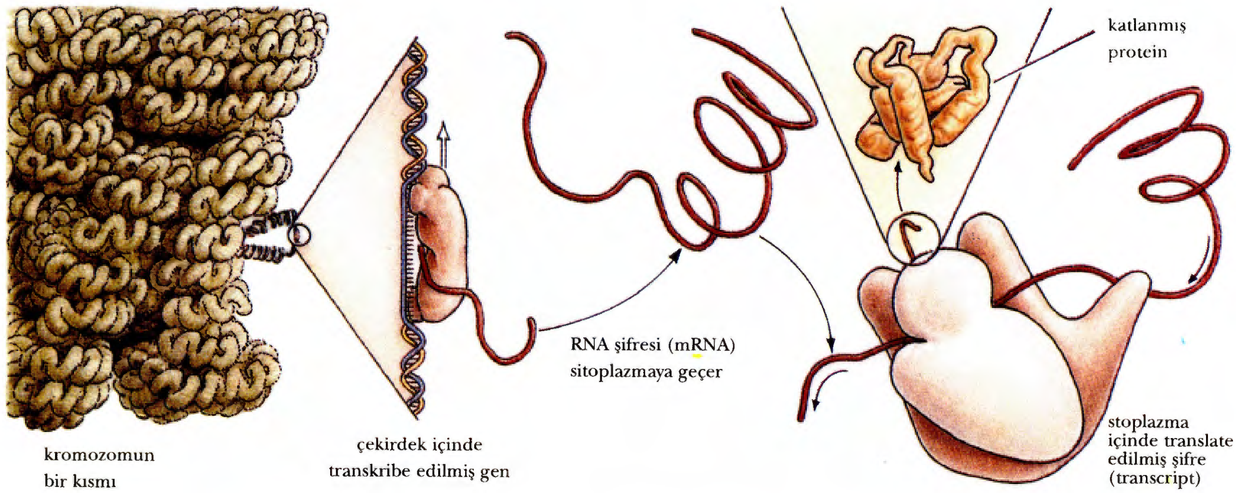
Şekil 5.2 *Trillium*'un bölünen bir hücresindeki kromozomlar
Bahar çiçeği bitkisinin iki çekirdeği içinde ayrılmış olarak bulunan kromozomlar kolaylıkla görülebilmektedir.



Şekil 5.3 Nukleozomal DNA
Ökaryotların kromozomal DNA sı, nukleozomlar denilen yapıları meydana getirmek için protein makaralarına ya da çekirdeklerine sarılmışlardır. Normal olarak makaraların biri diğerine, etrafında DNA iplikçiği olacak şekilde, belirli bir düzende bağlanırlar (A). Nukleozomlar arasındaki bağlantıyı bozmak için DNA kimyasallarla muamele edildiğinde protein makaraları ve DNA ipliği görülebilir.

Kromozomlar DNA ve proteinden oluşurlar. Protein nukleozomlar denilen üzerine DNA'nın sarıldığı makara-benzeri çekirdek veya destek kısımlarını oluşturduğu halde, DNA genler denilen kalıtım birimlerin meydana getiren temel bir maddedir (Şekil 5.3). Genler, ne zaman bir hücre bölünse iki katına çıkar ve bir kopyası yeni hücreye aktarılır. Genler hücrelerin özelliklerini saptar ve yaşayan hücrelerin günlük aktivitelerinde kontrol üniteleri olarak görev yaparlar.

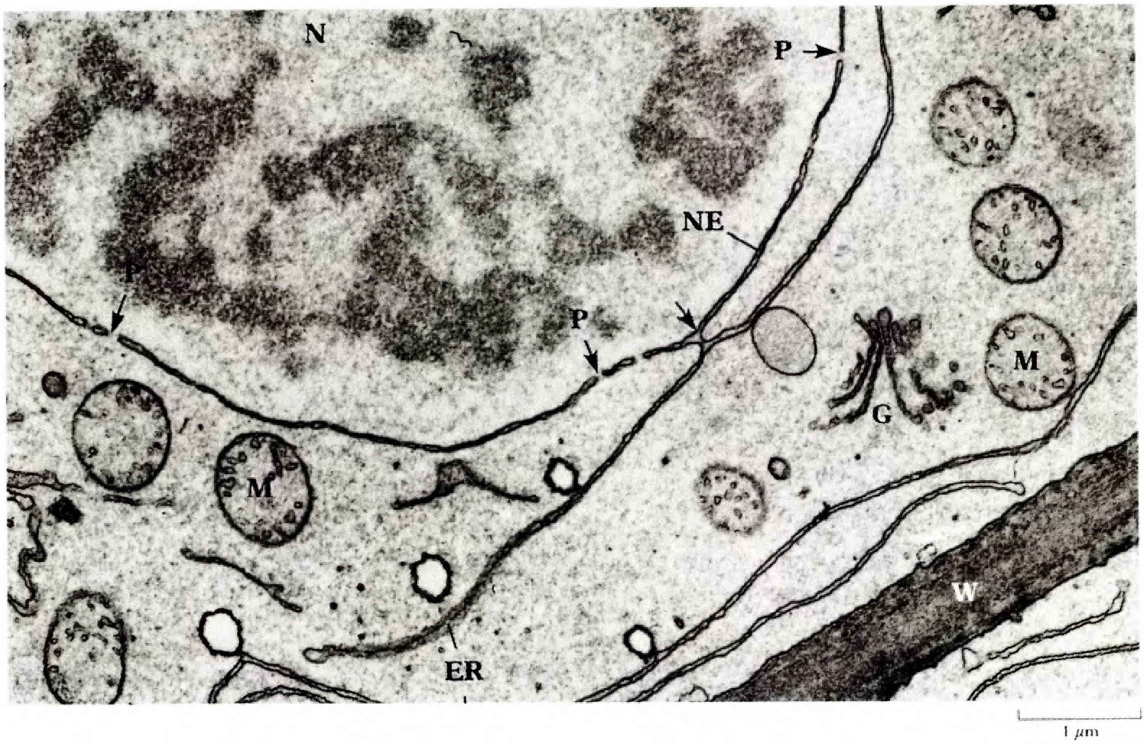
Genler tarafından taşınan kalıtsal bilgi, DNA molekülünün nükleotit yapı taşlarındaki baz dizisinde yazılıdır. Genlerin kontrol ettiği işlevlerin çoğu sitoplazma içinde olurken, genlerin kendisi çekirdek içindedir ve bilginin çekirdek dışına aktarılması için bir mekanizma bulunur. Bu mekanizma, DNA'daki nükleotit baz dizisinin RNA'ya uyan baz dizisini veren transkripsiyondur (yazılma). Bu RNA baz dizisi daha sonra biraz değişikliğe uğrar ve sonlandırıcı haberci RNA (mRNA) çekirdekten ayrılıp sitoplazmadaki protein sentez bölgelerine giderler. Burada bulunan amino asitler, enzimler de dahil proteinleri meydana getirmek için (Şekil 5.4) mRNA nükleotitlerine uygun bir dizilimde peptit bağlarıyla bağlanırlar. Bu süreç translasyon (okuma) olarak bilinir. Bölüm 3'de gördüğümüz gibi amino asitlerin dizilimi - bir proteinin primer yapısı - proteinin üç boyutlu yapısını ve bu yapının verdiği biyolojik aktiviteyi belirler. Bundan dolayı genler yaşamın merkezindedirler; genler, organizmalar ve hücrelerin özelliklerini belirleyen sayısız biribirine bağlı kimyasal tepkimeleri düzenleyen enzimlerin sentezi için gerekli tüm bilgiyi kodlarlar. Sonraki bölümlerde, genler bilgiyi ve doğrudan protein sentezini nasıl kodlar, hücre gerek duydukça genler nasıl ifade edilirler ya da kapanırlar ve genler hücre bölünme işlevi sırasında nasıl çoğalırlar gibi sorulara değinilecektir.



Şekil 5.4 Çekirdekten sitoplazmaya bilgi akışı
Kromozomun bir bölgesinde (bir gende) kodlanmış olan bilgi, RNA kopyasını meydana getirmek için bir enzim kompleksi tarafından yazılır . Bu haberci RNA daha sonra sitoplazmaya verilir, burada ribozomlar tarafından şifre okunur ve genler tarafından spesifiye edilen protein sentezlenir.

Kromozomlar yanısıra çekirdek içindeki diğer bir yapı; koyu boyanan, genel olarak oval yapıda olan ve genellikle bölünmeyen hücrelerin çekirdeklerinde görülebilen ***çekirdekçiktir.*** Her çekirdek içinde organizmanın türlerine bağlı olarak bir ya da birden fazla çekirdekçik bulunur. Çekirdekçikler, spesifik (özgül) kromozomların belirli bölgeleriyle meydana gelirler. Bunlar, gerçekte, kromozomun basit bir şekilde özelleşmiş kısımlarıdır, dinlenme halindeki kromozomlarda olduğu gibi DNA ve proteinden oluşmuştur. Çekirdekçik DNA'sı, ribozomal RNA (rRNA) denilen bir RNA çeşidinin transkripsiyonu ile elde edilen genlerin çok sayıdaki kopyalarını içerir. rRNA sentezlendikten sonra proteinlerle birleşir ve sonlanma kompleksi çekirdekçikten koparak ayrılır, çekirdeği terkeder ve sitoplazmaya geçerler. Sitoplazmada ***ribozomlar*** denilen ve protein sentezleyen organellerin bir paçası olurlar. Bundan dolayı çekirdekçikler, proteinleri sentezleyecek olan ribozom öncülerinin yapılmasından ve sitoplazmaya verilmesinden sorumludurlar. rRNA genlerinin çok sayıdaki kopyaları, aktif protein sentizi için gerekli olan ribozomların hızlı yapımını mümkün kılar. Çok az protein sentezi yapan hücrelerde çekirdekçikler küçük olma ya da bulunmama eğilimindedirler.

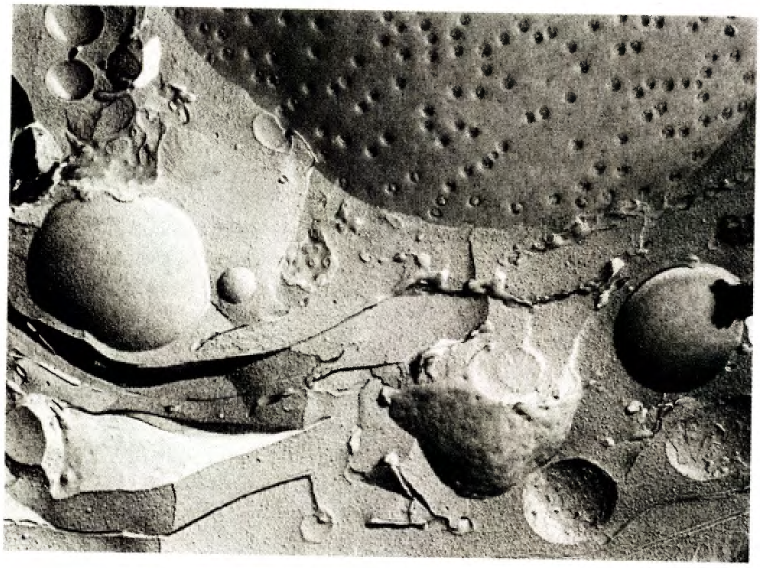
Çekirdek kılıfı, çekirdek etrafını saran ve sitoplazma ortamından farklı olan çekirdek içi kimyasal ortamın aynı düzeyde kalmasına yardım eden bir kılıftır. Bu kılıf, aynı zamanda her bir kromozomun iki son uçu için tutunma yeri sağlar. Hücre zarından farklı olarak, tüm çekirdek kılıfı, aralarında boşluk bulunan farklı iç ve dış zardan meydana gelir (Şekil 5.1 ve 5.5)

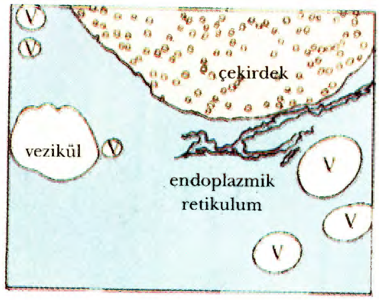


Şekil 5.5 Mısır kökünden alınan bir hücrenin çekirdek kılıfını gösteren elektron mikrografı
Resmin sol üst kısmını kaplayan büyük yapı çekirdektir. Harf konmamış (işaretlenmemiş) ok, endoplazmik retikulumun ve çift çekirdek zarının biribiri ile bağlandığı noktayı belirtmektedir. ER, endoplazmik retikulum; G, Golgi organeli; M, mitokondri; N, çekirdek; NE, çekirdek kılıfı; P, çekirdek kılıfı içindeki por; W, hücre duvarı

Elektron mikroskop çalışmaları, çift zardan oluşan kılıfın iç ve dış zarlarının devamlı olduğu yerlerde oldukça büyük ve ayrıntılı olan porlarla kesildiğini göstermiştir. (Şekil 5.5, 5.6 ve 5.7). Bununla birlikte, zar oldukça seçicidir. Geçirgenlik deneylerine göre, hücre zarından sitoplazma içine geçebilen bazı maddeler çekirdek kılıfından çekirdek içine geçememekte ve sonuçta sitoplazmada kalmaktadır. Hatta bu porlardan çok daha küçük maddeler geçemezken, bazı büyük moleküller kolaylıkla geçmektedirler. Bu "büyük moleküller", genler üzerinde üretilip (örn: mRNA gibi) çekirdek dışına çıkan önemli bileşikler, çekirdekteki yapılarla birleşmek üzere çekirdek içine geçen ya da çekirdek içindeki kimyasal tepkimeleri katalizleyen proteinler ve sitoplazmadan çekirdek içine geçip gen aktivitesini düzenlemeye yardım eden çeşitli bileşiklerdir. Bundan dolayı, çekirdek ile sitoplazma arasında bulunan porlar aracılığı dikkatle kontrol edilen oldukça seçici çift yönlü bir geçiş vardır. Porlar, geçmesine izin verdikleri maddeleri ve spesifik "şifrelere" dayanarak hangi yönde geçeceklerini, çeşitli moleküllerin bir ucuna bağlanmış kimyasal sinyal sekanslarını tanırlar. Bazı virüsler (AIDS virüsü dahil) çekirdek porları tarafından tanınmış olan moleküler kodu bozmuşlardır; bunlar sonradan hücrenin DNA kütüphanesine katılabilecek koromozomların bir kopyasını içeri geçirme yeteneğine sahiptirler. Kodlanmamış olan tüm şifre sekansları, pozitif yüklü amino asitlerden (lizin ve arjinin) zengin kısa bir polipeptit grubunu ve bir ya da daha fazla sayıda prolinleri (proteinlerin tersiyer yapılarındaki katlantılara neden olan ve az karşılaşılan amino asitler) içerir.

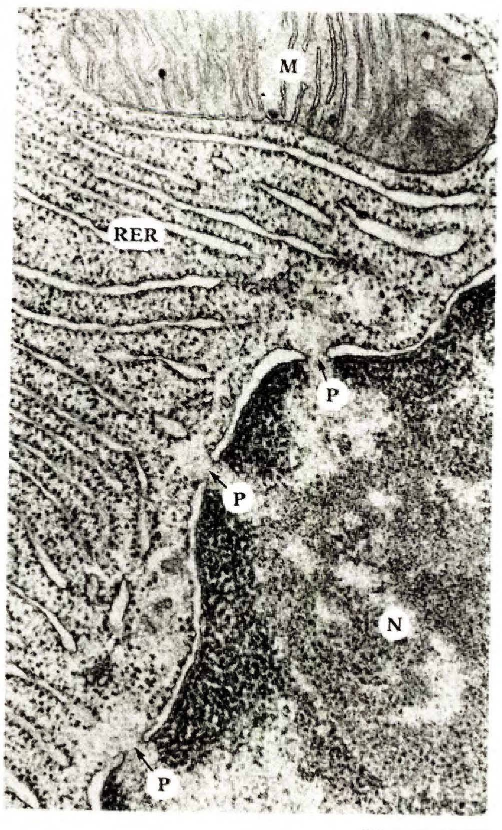
Elektron mikroskop, çekirdek kılıfı ile ilgili diğer bir ilginç gerçeği ortaya koydu- bu gerçek, çift katlı çekirdek zarının bazı noktalar-





Şekil 5.6 Soğan kökünün uç kısmından dondurup yarma yöntemi ile elde edilen bir hücrenin elektron mikrografı.

Sağ üstte çok sayıda por içeren bir çekirdeğin yüzeyi görülmektedir; tipik bir çekirdek bir kaç bin por içerir. Sitoplazmada ise bir vezikül görülmektedir.



Şekil 5.7 Endoplazmik retikulumun Elektron mikrografı

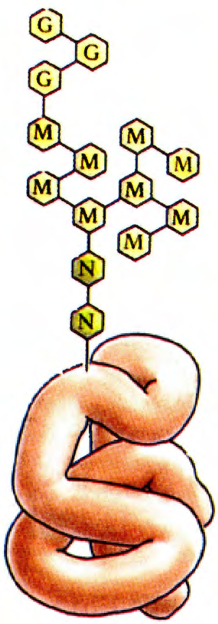
Bir yarasadan alınmış pankreas hücresinin ince kesitinde, granüllü ER'un çok sayıdaki yassılaşmış sisternaları görülmektedir; GER zarı üzerindeki ribozomlar açık bir şekilde görülebilmektedir. Mikrografın sağ alt kısmındaki, görülen çekirdeğin (N) bir kısmıdır; çekirdek kılıfını oluşturan çift katlı zarda çok belirgin porlar (P) görülmektedir. Bir mitokondri (M) üsttedir.

da, endplazmik retikulum denilen geniş bir sitoplazmik zar sistemi ile devam etmesidir.

ENDOPLAZMİK RETİKULUM VE RİBOZOMLAR

Çeşitli araştırmalarda hücre içi organellerini ayırmak için santrifüj kullanılır. Bu ayırma tekniğinde, hücreler önce hücre zarı lipitlerini bozan deterjanlarla parçalanır ve daha sonra bunların, diyelim ki glukozun vizkoz bir çözeltisini içeren test tüpünün üst kısmında tabaka oluşturması sağlanır. Sonuçta örnekler, hücre kısımlarını moleküler ağırlıklarına göre ayırmak için santrifüj edilir. Her bir komponent solüsyon içinde tipik bir oranda hareket eder, en yoğun olanlar en hızlı hareket ederler.

Albert Claude, Rockefeller Enstitüsünde 1938 yılında mikrozom



Şekil 5.8 ER içindeki proteine bağlanmış oligosakkarit gönderme etiketi

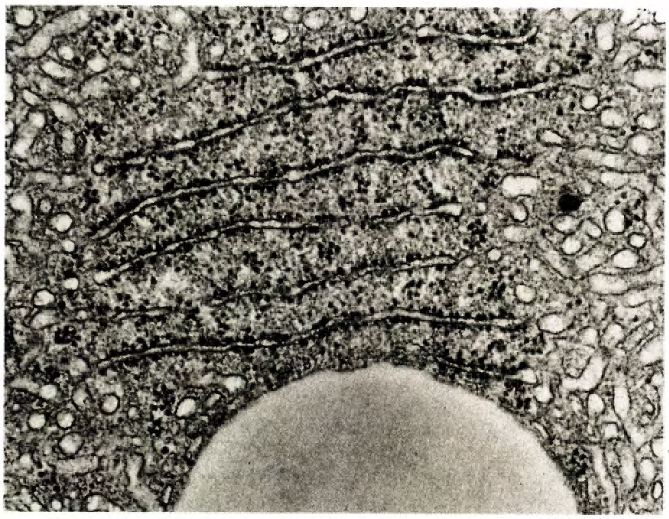
ER üzerinde sentezlenmiş hemen hemen tüm proteinlere 14-şeker yan zinciri eklenir ve "gönderme etiketi"* olarak hizmet ederler. Bu etiketin bulunmadığı proteinler GER içinde kalır. Dört terminal şeker çıkarıldığı zaman protein, veziküller içinde Golgi aparatına gönderilir. Bu çizimdeki eklenen kısmın büyüklüğü, proteinle karşılaştırılarak aşırı büyütülmüştür. (G = glukoz, M = mannoz, N = N-asetil - glukozamin)

* proteinin gideceği yeri belirleyen etiket

("küçük cisimcikler") denilen bazı sitoplazmik komponentleri izole etti. Claude'un mikrozomları toplam hücrenin % 15-20'sini oluşturuyordu ve bitki ya da hayvan - hemen her çeşit hücreden izole edilebiliyordu. Kimyasal analizler mikrozomların yüksek oranda nükleik asit içerdiğini gösterdi; gerçekte, bunlar hemen hemen tümü sitoplazmik nükleik asitleri içeriyordu. Bunlar aynı zamanda yüksek yüzdede sitoplazmik fosfolipitleri de içeriyorlardı. Buna karşın, mikrozomlar ışık mikroskop altında görünmedikleri için, bu yapıların canlı hücrelerin gerçekten ayrı kısımları mı olduğu yoksa hücrelerin dağılması sonucu meydana gelen basit kalıntılar mı olduğu tartışmalıydı.

Ancak elektron mikroskobun keşfiyle Calaude mikrozomlarının, hücre mekanizmasının bir parçası olduğu ortaya kondu. Keith R. Porter 1945'de daha sonra Rackefeller enstitüsünde sitoplazma içinde ağ oluşturan karmaşık bir zar sistemini tanımladı. Porter'ın ***Endoplazmik retikulum*** (reticulum latincede "ağ" demektir) adını verdiği bu sistem, tüm çekirdekli hücrelerde bazı uzun yapıların gösterildiği zamandan beri biliniyordu Claude'un mikrozomları, gerçekte ribozomların ve parçalanmış endoplazmik retikulumların bir karışımıydı. Endoplazmik retikulum, yeni zar fosfolipitlerinin sentezi için, hücrenin diğer kısımlarına verilmek üzere vezikül içinde proteinleri paketlemek için ve kalsiyum iyonlarını depolamak için bulunan büyük bir kısımdır: Endoplazmik retikulumun, anatomik olarak iki farklı şekli vardır, her birinin sentezlemede ve paketlemede farklı bir görevi vardır. Biri, yassılışmış, içi sıvı ile dolu, ***sisterna*** denilen zarla çevrili keseler halinde bulunan ***Granüler ER (GER)***dur. Çoğu hücrelerde (belkide hepsinde) GER büyük bir olasılıkla biribirleri ile bağlantılı tabakalar serisinden oluşmuştur, bundan dolayı bütün sisternler biribirleri ile bağlatılıdır. GER zarının granüler görünümü, bu zarın ribozom denilen çok sayıdaki protein sentezleyen komplekslerle birleşmesi sonucu meydana gelir (Şekil 5.7). Ribozomlar aynı zamanda GER'in bağlandığı çekirdek kılıfının dış zarına da tutunurlar.

GER zarı ile ribozomların birleşmesi, ribozomların sentezlediği proteinin sisterna zarına geçmesi için ya da zar içinde gömülü kalması için gerekli görünmektedir. ER tarafından paketlenmiş ve taşınmış olan proteinlerin hepsi ya da çoğu GER'daki ribozomlar tarafından sentezlenir. Sitoplazmadaki serbest ribozomlar tarafından sentezlenmiş olan proteinler hücreden dışarı verilmek için ya da zar içine eklenmek için yönlendirilmezler; fakat daha çok ***sitozol*** (sitoplazmanın daha sıvı olan kısmı) içindeki enzimler olarak görev yapmak üzere salıverilirler. ER için enzimler üretmek üzere çekirdekten ayrılan mRNA nın, önce serbest ribozomlara bağlandığı açık olarak görünmektedir. Bununla birlikte mRNA ribozoma, GER içindeki özel kanallara bağlanması için sinyal gönderir. (Sinyal tanıma partikülü yardımıyla). Ribozomlar bağlandığında translasyon başlar ve ribozomlar üzerinde sentezlenmiş olan enzim, GER lümeni içindeki kanallar arasından geçer. Büyüyen bir polepeptit zincirinin bir parçası olarak mRNA'da bir ***sinyal sekansı*** sentezlenir sentezlenmez ve bu sekans (Asparagin Nonprolin-Serin/Threonin) ER lümenine geçer geçmez, GER zarı içindeki enzimler, bir sonraki ayıklamada yardımcı olacak olan küçük bir şeker kompleksini (bir oligosakarit) bağlarlar



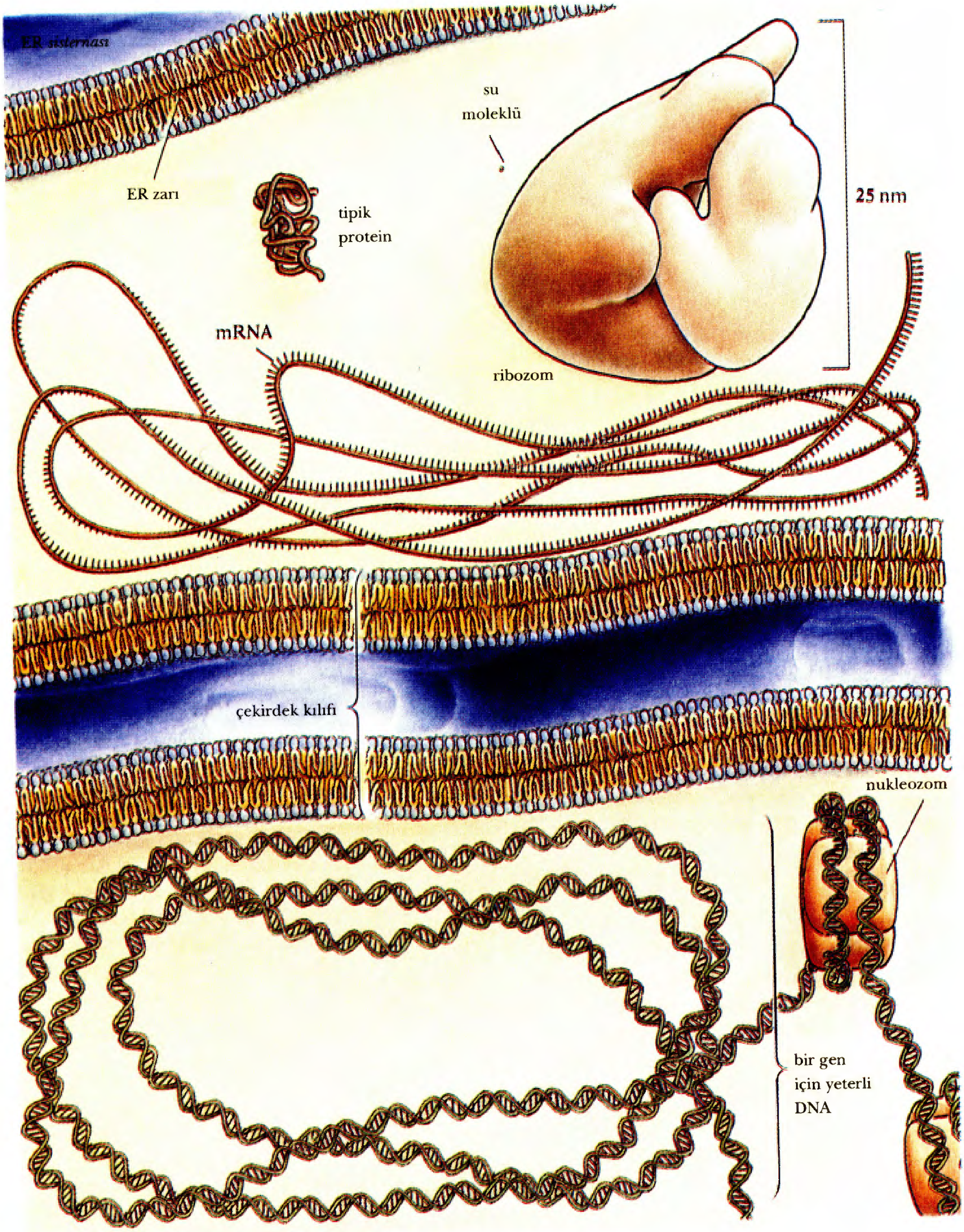


Şekil 5.9 Endoplazmik retikulum
Bu elektron mikrografta görülen domuz testisinin steroyit üreten bir hücresindeki endoplazmik retikulum, ribozomlar ile bağlantılı GER ve DER zarlarının kompleks bir sisteminden ibarettir. Granüler ve düz ER ilişkisi hücreden hücreye değişir. Bu şematize şekil, bir hücrede GER'da sentezlenmiş olan makro moleküllerin DER'a taşınmasındaki daha tipik bir birlikteliği göstermektedir. Bu temsili görüntü, düz ve granüler ER'un fiziksel olarak devam ettiğini farzeder; bunlar veziküller yoluyla bağlantı kuran gerçekte ayrı organellerdir.

(Şekil 5.8). Bu moleküler gönderme etiketindeki (mailing label) değişikler, proteinin gideceği yeri tayin eder. Bu işaretleme sistemindeki hatalar ciddi sonuçlar doğurabilir. Örneğin, kistik fibrosis olan kişilerin, hücre zarlarında bir tip klor kanalı yoktur; bu durum birçok bezin (kanalları tıkanmış olan ve kist meydana getiren ter bezleri dahil) kalın ve anormal bir salgı salgılamasına neden olur: bu iyon kanalının bulunmayışı klor iyonlarının salgılanmasını önleyebilir ve bundan dolayı salgı içine ozmotik olarak su geçmez. Bu genetik bozukluk sadece kanal içinde değil aynı zamanda GER içindeki enzimleri tanıyan ve bu enzimlerin bir etiket (label) olarak bağladığı ve hücre zarına taşınmasına neden olduğu bir proteinin bulunduğu bölgede de görülür.

Hücre içi taşınmadaki önemine karşın, eğer GER sadece geçiş yolu (passageway) olarak görev yapsaydı şaşırtıcı olurdu. GER zarı çok bol protein içeriğine sahiptir; proteinler, hatırlayacaksınız, hem kimyasal tepkimeleri katalizleyen enzimler olarak hem de hücreler içindeki yapısal elemanlar olarak görev yapabilirler. GER zarlarında bulunan çok sayıdaki protein molekülünün bazılarının enzimler olarak görev yaptığına ve GER'un hücrenin bazı biyokimyasal aktiviteleri için katalitik yüzey sağlayan sitoplazmik bir iskelet olarak görev yaptığına dair bir çok kanıt vardır. GER'un karmaşık katlanması, böyle bir aktivite için muazzam bir yüzey sağlamaktadır.

Endoplazmik retikulumun diğer bir şekli olan **düz endoplazmik retikulum** (DER) da, sadece ribozomların bulunmaması değil, aynı zamanda çok bol tübüler yapılara ve tipik zar proteinlerinin çok farklı bir serisine de sahiptir. DER'un en belirgin işlevleri, zar fosfolipitlerini sentezlemek ve hücrenin diğer kısımlarına göndermek için sisternalarda zarla - çevrili veziküller içindeki proteinleri paketlemektir. Veziküller aynı zamanda kendileri ile birlikte zara-bağlanmış olan proteinleri de taşırlar. Sistenalar içindeki ve DER zarındaki proteinlerin çoğu önce GER içinde sentezlenmiş olmasına karşın, bunların DER'lara nasıl gittiği henüz açık değildir. Bunun nedeni, genel ola-



Şekil 5.10 Hücre içi komponentlerin oransal büyüklükleri

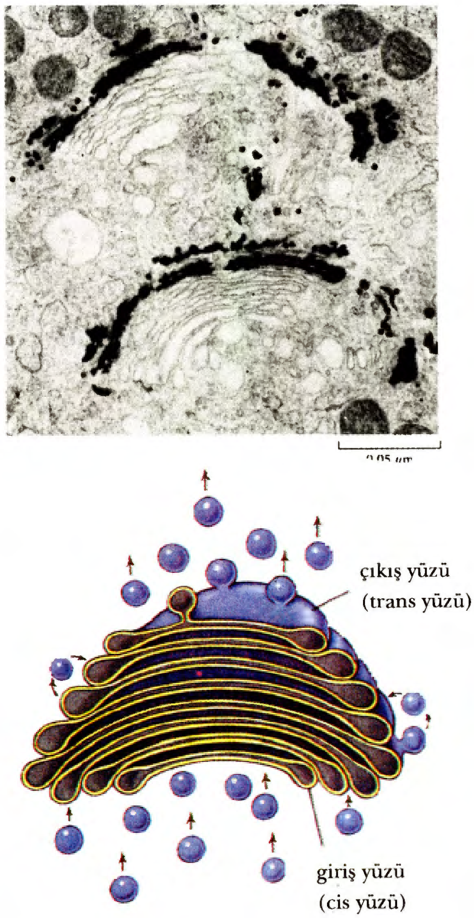
rak kabul edildiği gibi GER ve DER'in kesintisiz olmasıdır; ikinci şık olarak da, GER'un zara-gömülü proteinleri ve sisternal proteinleri veziküller yoluyla DER'a göndermesi şeklinde olabilir.

DER'un zar proteinlerinin çoğu, hem zar sentezinde hem de veziküllerinin hazırlanıp gönderilmesinde görevli olmalarına karşın, diğer proteinler hücrenin başlıca biyokimyasal olaylarında önemli rol oynarlar.

Karaciğer hücrelerindeki DER'lar, örneğin, barbütaller, amfetaminler ve morfinler dahil birçok zehirin zararlı etkisini yok eden enzimleri taşırlar. Dolaşım kanındaki zehirler karaciğere taşınırlar. Burada daha fazla olan fosfolipitlerin hızlı sentezi karaciğer hücrelerindeki DER'ların yüzey alanlarının iki katına çıkmasına neden olur.

ER içindeki detoksifikasyon enzimlerinin yeri, sitozolü zehirlerden korumak için bölmelere ayırmada hücre potansiyeli açısından maksimum avantajı sağlar. Detoksifikasyon işlev ürünleri büyük bir olasılıkla ER'un kendisinden meydana gelmiş olan veziküllerde paketlenirler ve daha sonra daha ileri bir parçalanmaya uğrayacakları diğer organellere verilirler. Sonuçta, DER, kalsiyum iyonlarını salıverir, bu iyonların konsantrasyonu, göreceğimiz gibi, hücre iskelet elementlerinin yıkılması ya da oluşmasının kontrolünde önemlidir.

Buraya kadar anlatılan hücre komponentlerinin bazılarının oransal büyüklükleri Şekil 5.10'da gösterilmiştir.



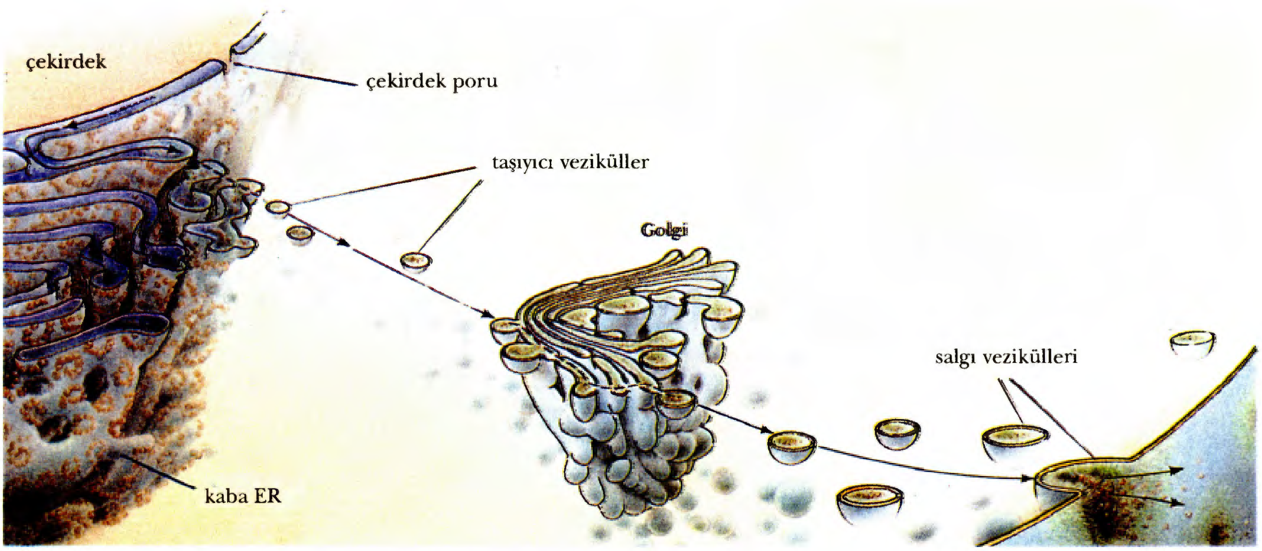
Şekil 5.11 Golgi Aygıtı
Amip Golgi aygıtının elektron mikrografı. Bazı sisternaların son kısmından meydana gelen veziküller EM'da ve şematize şekilde görülebilmektedir Geçiş, cis tabakasından, çeşitli medial (ara) bölmeler yoluyla trans sisternasına doğrudur. Cis (giriş anlamındadır) ve trans (çıkış) çekirdeğe göre belirtilmiştir. Golgi daha sonraki taşınma için molekülleri ayıklar, değiştirir, yeniden işaretler ve veziküller içinde paketler. Bu EM'da, trans bölmesi ve salıverilmiş olan veziküller, elektron - yoğun bir boya ile işaretlenmiştir.

GOLGİ AYGITI

İtalyan bilim adamı Camillo Golgi ilk kez 1898'de omurgalı beyninin belirli hücrelerinde yeni bir "retiküler aygıt" tanımladı. Bu "aygıtın" şimdiye kadar ancak elektron mikroskopla görülebilen bir organel olduğu, şimdi ise belirli kimyasallarla muamele edildiği zaman ışık mikroskop altında da görülebildiği ortaya konmuştur. Benzer sitoplazmik bölgeler, daha sonra bir çok araştırıcı tarafından çok çeşitli hayvan ve bitki hücrelerinde bulunmuştur. Bunlar önce farklı şekillerde ve farklı isimlerde belirtilmelerine karşın, hepsi en sonunda Golgi aygıtı adını almıştır. Bu organel, hemen hemen biribirine paralel olarak sıralanmış zarla-çevrili bir bölmeler sistemden ibarettir (Şekil 5.11)

Golgi aygıtı, özellikle çeşitli kimyasal maddeleri sentezleyen hücrelerde belirgindir; bu hücrelerin sekresyon aktivitelerinin düzeyi değiştiğinde, organellerin morfolojisinde uygun değişiklikler meydana gelir. Kobayların (Guinea pigs) pankreaslarının belirli hücrelerinde ribozomlarda sentezlenmiş olan bir zimogen (bir enzimin inaktif öncüsüdür) ER'un kanalları içine geçer; bu zimogen, ER'dan kopup ayrılan bir vezikül içinde Golgi aparatına ulaşır.[1] Elektron mikroskop yardımıyla biliyoruzki zimogen, çekirdeğe en yakın olan bölmeye gider (Şekil 5.11'de cis bölmesi olarak bilinen en fazla çukurlaşmış sisterna) ve daha sonra en uzak tabakaya (trans bölmesi) ulaşana kadar bir tabakadan diğer tabakaya geçer. Tabakalar arasındaki geçiş, bir sisternadan kopup diğer bir sisternayla birleşerek çekirdekten en

[1] ER ile Golgi arasında bir çeşit "ara bölme" bulunabilir. ER'dan ayrılan vezikül zarlarında bulunan belirli proteinler, veziküller aynı içerikle Golgi aygıtına ulaştığında vezikülden ayrılırlar. Bu proteinler, ayrı veziküller içinde ER'a geri dönerler, bu ayıklama ve ER veziküllerinin yeniden paketlenme işleri için bazı ara organellerin bulunması gerektiği anlamına gelir.



Şekil 5.12 Hücrede fosfolipit hareketinin olası yolu Hücre zarlarının yapısal molekülleri sürekli hareket halindedir. Burada belirtilen yol, fosfolipitlerin çekirdek kılıfı içinde sentezlendiği noktadan hücre zarına eklenene kadar olan hareketini göstermektedir.

Lipit önce, GER lümenini geçer harekete başlar ve DER'a gelir (ya doğrudan ya da veziküller aracılığıyla). Burada, kendisine glikolipit özelliği kazandıran özgül bir karbonhidrat belirleyicisini alır ve proteinleri Golgi aparatına taşıyan vezikülün bir parçası olur; bu daha sonra organel zarlarına eklenir. Ardından aynı molekül belki yeni veya değişikliğe uğramış bir karbonhidrat belirleyicisi ile birlikte Golgi'nin en dış tabakasına gelir, burada plazma zarına taşınacak olan salgı veziküllerinin bir parçası olur. Vezikül zarı ekzositoz sonucu (glikolipit molekülleri içeren) hücrenin plazma zarı ile kaynaşır. Diğer zar molekülleri farklı yol izlerler. Dipnot'1 de belirtilmiş olan "ara bölme" gösterilmemiştir.

uzaktaki bölmeye kadar giden veziküller aracılığıyla olur. Bu cis-trans geçişi sırasında zimogen değişikliğe uğrar ve son sisternada yoğunlaştırılarak depo edilir; sonuçta bu, Golgi'nin en dış bölmesi tarafından meydana getirilen veziküller tarafından hücreden dışarı salıverilir ve hücre yüzeyine hareket eder. Bundan dolayı Golgi'nin sekresyondaki rolü açıktır: bu aygıtın işlevleri, depolama, modifikasyonlar (örneğin, suyun uzaklaştırılması ya da yağların emülsiyonu) ve salgılanacak ürünlerin paketlenmesidir.

Golgi aygıtı aynı zamanda büyük moleküllerin taşınmasında büyük bir organizatördür. Golgi içinde protein sentezi meydana gelmemesine karşın, polisakkaritler basit şekerlerden burada sentezlenirler ve glikoprotein ve glikolipitleri meydana getirmek için lipitlere ve proteinlere bağlanırlar. Bunların bazısı vezikül zarının bir parçası olarak glikokalikse taşınır. Ayrıca, önceden karbonhidrat grupları ile işaretlenmiş olan proteinler, (ER'dan Golgi aparatına taşınmış olan hemen hemen tüm proteinler böyle işaretlenmişlerdir) burada değişikliğe uğramış olan şeker - bazlı karbonhidrat etiketlerine **(tags)** sahiptir. Bu değişikliklere, hem mannoz gruplarının daha ileri düzenlenmesi, hem de yeni şekerlerin eklenmesi dahildir. Bu değişikliğe uğramış etiketlerin daha sonraki ayıklama ve paketlenmelerde nasıl yardımcı olduğu hâlâ bir sırdır.

Golgi aygıtı tarafından yapılmış olan salgı vezikülleri, büyük bir olasılıkla yüzey bölgesini hücre zarına eklemede önemli bir rol oynar. Bu veziküllerden biri hücre yüzeyine doğru hareket ettiği zaman, hücre zarına tutunur ve daha sonra yırtılarak ekzositozisle içeriğini dışarı verir (Şekil 5.12). Yırtılmış olan vezikül zarı, plazma zarında devamlı bir ek olarak kalabilir ya da en sonunda Golgi aygıtı-



Şekil 5.13: Bir Sıçan vas deferensinden alınan bağdoku hücresindeki lizozomlar.
Sağ üstteki küçük koyu cisimcik bir pirimer lizozomdur. Soldaki daha büyük cisimcik, pinositik ya da fagositik vezikül ile pirimer lizozomların kaynaşmasıyla meydana gelen sekonder bir lizozomdur (sindirim kofulu). (bir sindirim enzimi olan asit fosfatazın boyanması sonucu lizozomların koyu görünüm alması, bu organeller için belirleyici bir test olarak kullanılır).

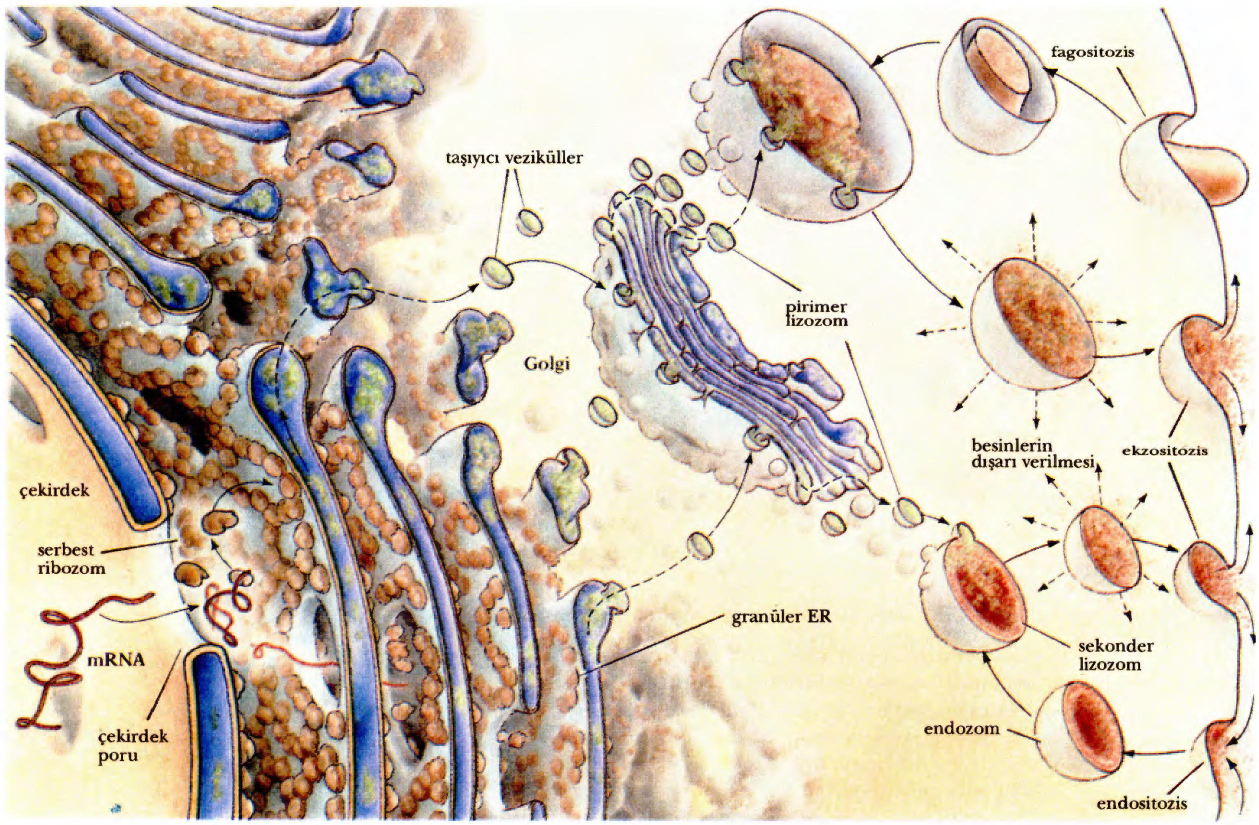
na ya da diğer bazı organellere boş bir vezikülün bir parçası olarak dönebilir. Gerçekte, eğer dış zar devamlı yapılmıyorsa, Golgi'ye ve ER'a geri dönen zar fosfolipitlerinin yenilenmesi zorunludur.

LİZOZOMLAR

İlk kez 1950 yılında Louvain Katolik Üniversitesinde Belçikalı bir bilim adamı olan Christian de Duve tarafından tanımlanmış olan ***lizozomlar,*** zarla çevrilmiş olan cisimciklerdir, bunlar birçok güçlü (hidrolitik) enzimler için depo vezikülü olarak işlev görürler (Şekil 5.13). Lizozom zarı, oldukça yüksek derecedeki asidik iç ortamı koruyan bir iyon pompası içerir. Zar, tepkime ürünlerinin sitozole geçmesine izin verir; fakat hidrolikitik enzimlere geçirgen değildir ve bu enzimlerin sindirim işlevine karşı koyabilirler. Eğer lizozom zarı bozulursa, hidrolitik enzimler, uzun süre daha fazla zarar vermeden kalamazlar - etrafındaki sitoplazma içine salıverilir ve hemen hücrenin iç ortamını yıkmaya başlarlar.

Tahmin edeceğiniz gibi, lizozomlar hücrenin sindirim sistemi olarak görev yaparlar, endositozisle hücre içine alınan materyali sindirirler. Lizozomların hidrolitik enzimleri kaba ER'da zimogen şeklinde sentezlenirler, düz ER'da taşıyıcı veziküller içinde paketlenirler ve Golgi aygıtına taşınırlar.

Golgi zarının iç kısmında bulunan reseptör proteinler, tipik karbonhidrat belirleyicileri ile tanınan zimogenleri yakalamak ve kendine çekmek için örtülü vezikülleri meydana getirirler. Zimogenlerin belirli bir miktarını alan bir kısım, bir lizozom olarak Golgi zarından tomurcuklanıp ayrılır ve enzimler aktive edilirler. Lizozom zarının dış kısmına bağlanmış olan proteinler, lizozomun taşıdığı enzimlerin uygun hedefe verilmesini sağlamak için tanıma bölgesi olarak hizmet ederler. Hücre yüzeyinden yeni girmiş olan endositotik veziküller (endozomlar) primer lizozomlarının hedefleridir ve sindirim vezikülleri olan, sindirim vakuolleri olarak da bilinen sekonder lizozomlar zaten endositotik veziküllerle primer lizozomların kaynaşmasıyla meydana gelmişlerdir. Sindirim tamamlandığı zaman, sindirim artı-



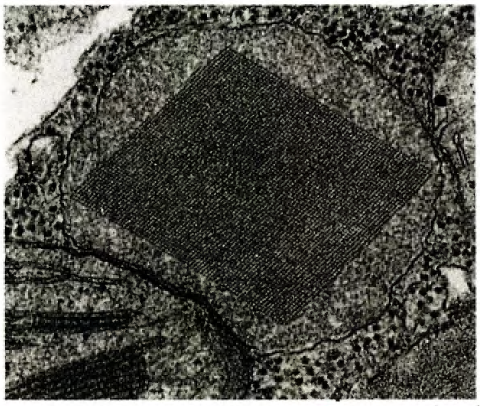
5.14 Hidrolitik enzim döngüsü
Hücre sindiriminde Golgi aygıtının ve ER'un rolü, bunların hücredeki işlevlerini temsil eder. Hücre çekirdeğindeki DNA, hidrolitik enzimleri kodlayan mRNA'yı meydana getirir. mRNA ER'a taşınır ve daha sonra GER'a bağlananır. Enzimler orada sentezlenir, ER içine geçer ve sonra taşınma için sinyal sekansları ile işaretlenirler. Enzimler daha sonra düz ER'da reseptörler tarafından toplanırlar ve taşıyıca veziküller içinde paketlenirler. Taşıyıcı veziküllerin dış kısmında bulunan belirleyiciler (markers) bu veziküllerin Golgi aygıtının zarı ile birleşmesine neden olurlar. Golgi aygıtı yeni vezikülleri (primer lizozomlar) meydana getirir. Hidrolitik enzimlerin özgül bir karışımını içeren bu paketler, uygun bir şekilde işaretlenmiş endositotik veziküllerle (endozom) ya da sekonder lizozomlarla (önceki kaynaşmasıyla meydana gelmiştir) kaynaşır ve içeriğin sindirilmesine yardım ederler. Sindirim artığı, ekzositosis yoluyla dışarı atılırken, sindirimin yararlı ürünleri sekonder lizozomların zarları aracılığı ile sitozole verilirler. Enzimlerin, endoplazmik retikulum içinde aynı şekilde sentezlenmesi ve işaretlenmesi, Golgi aygıtına taşınması, ayıklanması, kimyasal olarak değiştirilmesi, orada yeniden paketlenmesi ve daha sonra çeşitli hücre içi hedeflere gönderilmesi hücreler içindeki makromoleküllerin yapılmasında genel bir strateji gibi görünmektedir.

ğı ekzositozisle dışarı atılırken, yararlı ürünler sitozole verilir ve vezikül zarları ve içerdiği reseptörler yeniden hücre zarına eklenirler (Şekil 5.14).

Birçok hastalık lizozom bozuklukları nedeniyle meydana gelir. İnsandaki inklüzyon hücre hastalığında, örneğin, gönderme etiketine belirleyici bir şekeri (mannoz 6-fosfat) ekleyen enzim hatalı olur-

sa, ve sonuç 40 ya da daha fazla hidrolitik enzim salgılama için yanlış işaretlenir. Sindirilmemiş "besin", hücrelerde birikerek, vücuttaki bir ya da daha fazla organın bozulması sonucu genel bir güçsüzlüğe neden olur. Tay-Sachs hastalığı olarak bilinen ve sinirleri harabeden bir bozukluk da ise, lipit-sindiren lizozomlarda özel bir enzim eksiktir. Bu enzimi olmayan lizozomlar lipit-içeren veziküllerle birleştiği zaman, içeriklerini tamamen sindiremezler. Sonuçta hatalı sekonder lizozomlar birikir ve sinir impulslarını iletmekten sorumlu sinir hücrelerinin ince uzun kısımlarını bloke edebilirler.

Hücrelerdeki zar hareketinin ince organizasyonu çeşitli enfeksiyon hastalıkları ile bozulabilir. Örneğin, Semliki Forest virüsü, omurgasızlardan insanlara kadar geniş bir konakçı grubunu enfekte eder. Virüs yüzeyinde, spesifik (özgül) reseptörleri olan bir tür örtülü veziküldeki bir maddeyi taklit eden bir belirleyici (marker) taşır. SFV, kromozomu sitozol içine girdikten sonra hücre içine endositozla taşınır. Virüs kendisinin çoğalması için; konakçı hücrelerin ribozomlarını, endoplazmik retikulumunu, Golgi aygıtını ve karbonhidrat etiketlerinin (tags) tüm sistemini kullanır ve ardından soyunun devamı için egzositosise yönelir. Virüs, bundan dolayı girdiği hücrenin özelleşmiş olan hücre zarının çoğunu kendi çıkarı için kullanarak kendisinin üremesini sağlar.



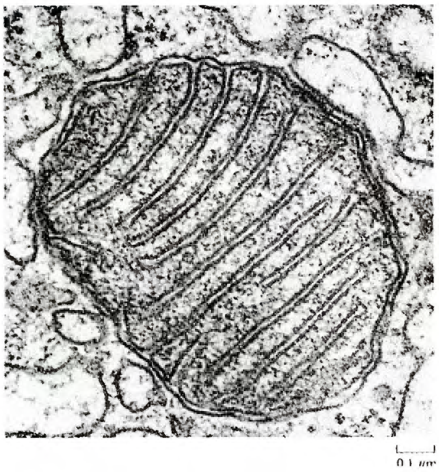
5.15 Bir tütün-yaprağı peroksizomunun elektron mikrografı

Tütün yaprağı hücresi, peroksizomun kristal öz kısmını ve oksidasyon enzimlerini gösteren bir boya ile muamele edilmiştir. Memelilerde, peroksizom enzimleri hidrojen peroksit, alkol ve diğer zararlı maddelerin zararlı etkisini yok eder.

PEROKSİZOMLAR

Hücre içeriğini ayırmak için kullanılan gelişmiş yöntemler, başlangıçta lizozomlarla karıştırılan ve zarlarla çevrili organellerin, gerçekte kendilerine özgü farklı kimliklerinin olduğunu ortaya koydu: Bunlar şimdi topluca mikrocisimler olarak bilinmektedir. En iyi anlaşılmış olanı peraksizomlardır (Şekil 5.15). Lizozomlar gibi peroksizomlar da güçlü enzim çeşitlerini içerirler. Fakat lizozomal enzimler hidrolitik (suda-çözünen) enzimlerken, peroksizom enzimleri, amino asitlerden amino gruplarının oksidatif uzaklaştırılmasını, alkolün toksik etkisinin giderilmesini (detoksifikasyon), oksijen ve sudaki tehlikeli hidrojen peroksit bileşiğinin su ve oksijene oksidasyonunu, solunumda ve diğer sentetik yollarda kullanılan makromoleküllerin üretimi ile ilgili önemli tepkimeleri katalizlerler. Yeşil bitkilerin yapraklarında bulunan, peroksizomlar fotorespirasyonda görevlidirler. (bölüm 7.de bahsedilmiştir).

Peroksizomlar lizozomlara görünüm olarak benzemelerine karşın, Golgi aygıtından tomurcuklanmayla meydana gelmezler. Gerçekte pereksizomlar, lipit ve enzimlerin biraraya gelmesiyle oluşur ve ikiye bölünme yoluyla çoğalırlar. Kendinden bir önceki hücre sitoplazmasından en az bir peroksizom genini almamış bir hücre, kendi peroksizomunu yapamaz ve ölür. Peroksizom gelişimi özenli bir sinyali ve kontrolü gerektirir. Gerekli yeni zar fosfolipitleri düz ER içinde sentezlenir, daha sonra taşıyıcı proteinler tarafından tanınır, tutulur, sitoplazmaya taşınır ve peroksizomal zar içinde depo edilir. Peroksizom enzimlerinin öncüleri ER'den çok sitoplazmada meydana getirilir, tanınır ve bu küçük organellere taşınır. ER üzerinde sentezlenen proteinlerin doğru yere gönderilmesini sağlamak için etiketlemelere gerek olduğu gibi, sitoplazmada sentezlenen birçok proteinin de peroksizomlara mı yoksa diğer yönlere mi gideceğini belirleyen sinyallere sahip olması gerekir. Buna karşın, sitoplazmada bulu-



5.16 Sıçan epitel hücresinden bir mitokondrinin elektron mikrografı.
Dışta çift katlı zar ve iç zarın katlantıları olarak meydana gelen çok sayıdaki kristalar görülmektedir.

nan sinyaller bir karbonhidrat yan zincirinden ziyade proteinin bir ucundaki amino asit sekansında gömülüdür. Benzer şekilde, mitokondriye gönderilmek üzere ve sitoplazmada sentezlenmiş olan proteinlerin uç kısmında gömülü bulunan bir amino asit sinyal sekansı, bu organellere gönderilmeyi garanti eder.

Biz çekirdekten lizozoma kadar hücre organel çeşitlerinin işlevlerinden bahsettik. Fakat, tüm organellerin işlevi ve inşası için gerekli olan enerjiyi sağlayan organellerden şimdi bahsedeceğiz. Bu organeller mitokondriler ve kloroplastlardır.

MİTOKONDRİLER

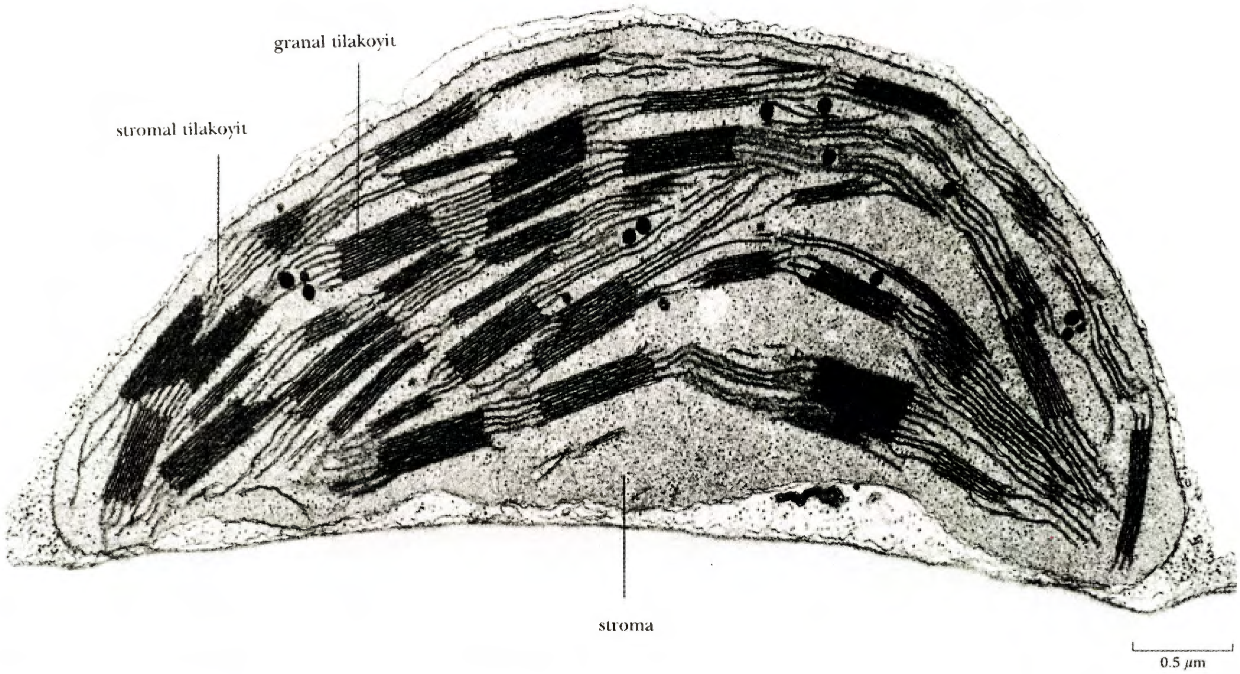
Çoğu kez hücrenin güç santrali olarak düşünülen mitokondriler, solunum olarak bilinen kimyasal tepkimelerin meydana geldiği bölgelerdir. Bu tepkimelerle besinlerden enerji elde edilir ve bu enerji, enerji gerektiren sayısız aktiviteler için kullanılır. Her bir mitokondri çift katlı bir zarla çevrilidir; dış zar düz, iç zar ise içeri doğru katlantılar halindedir (Şekil 5.16; aynı zamanda sayfa 179'daki Şekil 6.10'a bakınız). Bu katlantılara **krista** denir ve şekilsiz yarı sıvı bir matriks içinde uzanırlar. Tepkimeye giren maddeler (reaktanlar)- Yağ asitleri ve pürivik asit - (özellikle mitokondrilerdeki "yanma" için uygun olan glukozun enerji bakımından zengin bir ürünü) bu organeller içinde yoğunlaşırlar ve uygun enzimlerin yardımıyla bu yakıt maddelerinin her biri karbondioksit ve suyu meydana getirmek için oksijen ile birleşebilir ve sonuçta enerji hücreye geçer. Bu önemli organelin işlevini bölüm 6'da daha ayrıntılı olarak göreceğiz.

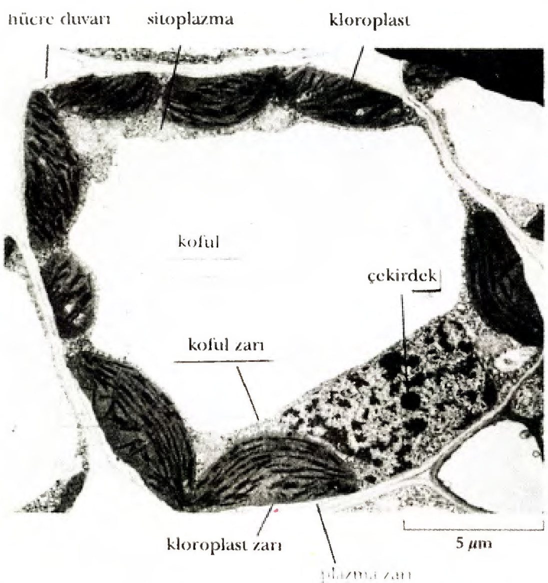
PLASTİTLER

Plastidler, bitki hücrelerinde bulunan büyük sitoplazmik organellerdir; fakat mantar ya da hayvan hücrelerinde bulunmazlar. Plastitler normal bir ışık mikroskopu ile kolayca görülebilirler. İki çeşidi vardır: **Kromoplastlar** (renkli plastitler) ve **lökoplastlar** (beyaz ya da renksiz plastitler).

Kloroplastlar, klorofil denilen yeşil pigmentleri ve **karatenoyitler** denilen yeşilden turuncu rengine kadar uzanan çeşitli pigmentleri içeren kromoplastlardır. Bölüm 7'de güneş enerjisinin klorofil molekülleri tarafından kloroplastlarda nasıl tutulduğunu ve daha sonra su ve CO_2 gibi basit inorganik materyallerden karmaşık organik moleküllerin (özellikle glukoz) üretilmesinde kullanıldığını ayrıntılı olarak açıklayacağız. Oksijen, hemen bütün organizmaların bağlı olduğu bu fotosentetik tepkimenin yan ürünüdür.

Elektron mikroskop, tipik kloroplastın iki zarla çevrili ve ayrıca karmaşık bir iç zar organizasyonunun bulunduğunu gösterir (Şekil 5.17). İç kısımda bulunan oldukça homojen ve protein tabiatındaki matrikse **stroma** denir. **Tilakoyitler** denilen çok sayıdaki yassı bölmeler ya da lameller stroma içinde gömülüdür. Çoğu yüksek bitkilerde tilakoyitler iki çeşittir: Stromanın her tarafına yayılmış olan kümelenmemiş tilakoyitler ve **grana** denilen tabaka şeklindeki tilakoyit kümeleridir (Şekil 5.17). Bazı fotosentetik organizmalarda -örneğin kahverengi alglerde- granalar yoktur: Bütün tilakoyitler stromaldir. Klorofil ve karotenoyitler tilakoyit zarlarındaki lipit ve proteinlere bağlıdır. Thylakoyitler içindeki pigment, lipit ve protein komponentlerinin kusursuz düzeni fotosentez için gereklidir. Bu yapı bölüm

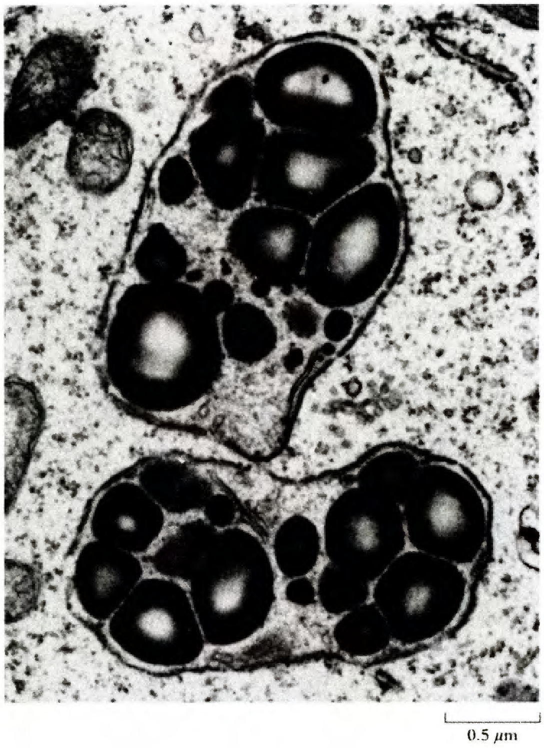




5.17. Kloroplastların elektron mikrografları
Granayı oluşturan disk-benzeri tilakoyit kümeleri, mısır yaprağındaki bu kloraplastta görülmektedir (üstte). Çok sayıdaki kloroplastlar ergin bir ot yaprak hücresinin çevresine çok yakın yerleşmiştir.

7'de fotosentezi inceleyeceğimiz zaman daha ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Çok az ya da hiç klorofil bulunmayan kromoplastlar, içerdikleri karotenoyitlerden dolayı genellikle sarı ya da turuncu (zaman zaman kırmızı) renklidirler. Birçok çiçeğe, olgun meyvelere ve sonbahar yapraklarına tipik sarı ya da portakal rengini veren bu çeşit plastidlerdir. Bu kromoplastların bazıları klorofil içermezler, halbuki diğerleri klorofillerini kaybetmiş olan kloroplastlardan meydana gelirler. Klorofillerini kaybetmiş olan kloroplastlar özellikle önceden yeşil olan sonbahar yapraklarında ve olgun meyvelerde yaygındır.



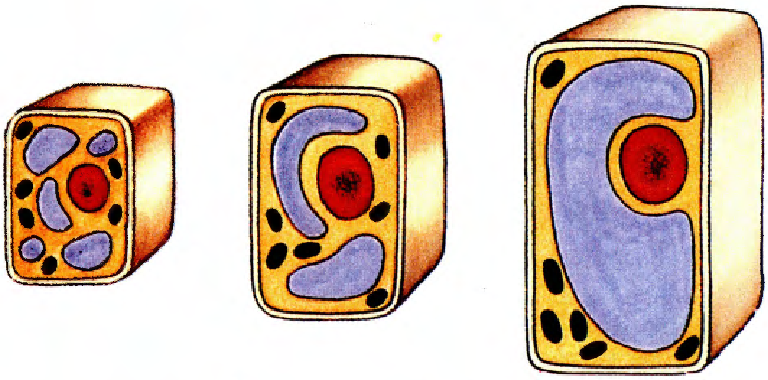
5.18 ***Arabidopsis*'in kök ucundan lökoplastların elektron mikrografı**
Bunlar çok sayıda belirgin nişasta tanelerini içerdikleri için, küçük bir çöl bitkisi olan *Arabidopsis*'deki lökoplastlara amiloplastlar denir.

Renksiz plastitler ya da lökoplastlar, içinde nişasta, yağ ve protein granülleri gibi materyallerin depo edildiği başlıca organellerdir. Nişasta ile dolu olan plastitler, **amiloplastlar,** özellikle tohumlarda ve patates, havuç gibi depo kök ve gövdelerde boldur; fakat bunlar bitkilerin diğer kısımlarındaki hücrelerde de bulunurlar. Bölüm 3'de gördüğümüz gibi, nişasta enerji-depolayan bileşiktir ve taneler halinde ya da tanelerden oluşan gruplar halinde depo edilirler (Şekil 15.8); hücrenin diğer kısımlarında nişasta bulunmaz.

Tüm plastit çeşitleri, proplastitler denilen küçük renksiz cisimciklerden meydana gelirler. Bir çok plastit çeşidi oluştuktan sonra, uygun koşullar altında başka çeşit plastitlere dönüşebilirler. Örneğin, klorofil sentezinin ışığa bağlı olduğu ve uygun koşullar altında ışığa maruz kalan lökoplastların klorofile dönüştüğü gösterilebilir. Bir lököplast kloroplasta dönüştüğü zaman, kloroplastların karakteristiği olan ve iç kısımda bulunan zar yapısındaki tilakoyitler, plastitlerin iç kısmını çeviren zarın invaginasyonu ile meydana gelirler.

VAKUOLLER = KOFULLAR

Etrafı zarla çevrili, içi sıvı dolu **vakuol** = **koful** denilen boşluklar hem hayvan hem bitki hücrelerinde bulunmalarına karşın, en büyük olan kofullar bitki hücrelerinde bulunur. Fonksiyonlarına göre çeşitli tiplerde kofullar vardır. Bazı protozoonlardaki kontraktil kofullar denilen özelleşmiş kofullar, atık maddelerin ve fazla suyun hücreden dışarı atılmasında önemli bir rol oynarlar; bunları sonraki bölümde daha ayrıntılı olarak tartışacağız. Birçok protozoon da, içinde besin



5.19. Bir bitki hücresinde koful gelişimi Gelişimini tamamlamamış bir hücre (solda) birçok küçük koful içerir. Hücre geliştikçe bu kofullar kaynaşır, sonuçta büyük bir koful meydana gelir, bu koful gelişmiş hücrenin büyük bir kısmını işgal eder (sağda) ve sitoplazma çevreye itilir.

partikülleri bulunan besin kofullarına sahiptir. Bunlar, materyalin endositozis ile hücreden içeri alındığı zaman meydana gelen veziküllere benzerler.

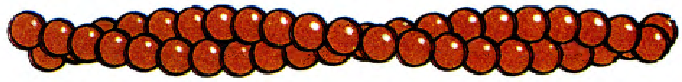
Her ikisi de zarla çevrili olan kofullar ve veziküller arasındaki farkı tam olarak ayrt etmek, özellikle vezikül koful ile kaynaştığı zaman ya da vezikül kofuldan tomurcuklanarak kopup ayrıldığı zaman zordur. En belirgin farklılıkları; dayanıklılığı, aktivitesi ve büyüklüğüdür. Kofullar uzun ömürlü olma eğilimi gösterirken veziküller nisbeten kısa-ömürlü taşıma araçlarıdır; kofullar nisbeten hareketsizken veziküller genellikle hızlı hareket ederler; son olarak, kofullar çoğu kez oldukça büyüktür, veziküller ise genellikle küçüktür.

Çoğu gelişmiş bitki hücrelerinde hücrenin büyük bir kısmını büyük bir koful işgal eder. Gelişmemiş bir hücre çok sayıda küçük kofullar içerir. Hücre geliştikçe kofullar daha fazla su alırlar ve daha fazla büyürler, sonuçta gelişmiş bir hücrenin büyük bir kofulunu meydana getirmek için kaynaşırlar (Şekil 5.19). Bu işlem, sitoplazmayı ince bir tabaka şeklinde hücrenin çevresine iter.

Bitki kofulu hücre özsuyu denilen bir sıvı içerir - içinde çözünmüş maddelerle birlikte temelde su vardır. Hücre özsuyu dış ortama göre genellikle hipertonik olduğu için, koful içine ozmosla su alma eğilimindedir. Koful şiştikçe koful zarı (ya da çoğu kez tonoplast denir) sitoplazmayı dışarı doğru iter, temelde yapısı sıvı olan sitoplazma, basınca karşı koyar ve basınç hücre duvarına iletilir. Hücre duvarı şişmeyi sınırlayacak kadar kuvvetlidir ve hücreyi patlamadan korur; fakat koful zarının dışarı doğru itilmesi, hücre sertliği ve gerginliğinin aynı düzeyde tutulması için yeterlidir.

Bitki hücresi yaşamı için önemli olan birçok madde kofullar içinde depo edilir; bunlar arasında amino asitlerin dahil olduğu çözünebilen organik azotlu bileşiklerin yüksek konsantrasyonları; kofullar aynı zamanda şekerleri, çeşitli organik asitleri ve proteinleri de depolarlar.

Kofullar aynı zamanda zararlı maddelerin dışarı atılmasını da sağlarlar. Koful içine salgılanmış olan enzimler bu atık maddelerin bazısını daha basit maddelere ayırırlar ve bu maddeler sitozol içine yeniden absorbe edilebilir ve yeniden kullanılabilir. Kofullar içinde denature edici ajanların ya da güçlü çöktürücülerin ve zehirli artık-



5.20 Bir Aktin mikrofilamenti
Bir aktin mikrofilamentinin bu kısmı, protein alt ünitelerinin sarmal olarak biribirine sarılmış zincirlerini göstermektedir.

ların bulunması, bitki biyokimya çalışmalarını oldukça güçleştirmiştir, hücrenin bütünü parçalandığı zaman sitozole bu maddelerin karışması, bileşiklerin harabiyetiyle ya da değişimi ile sonuçlandığı deneysel çalışmalarla saptanmıştır.

Beklendiği gibi koful içinde biriken birçok maddenin dışarı çıkması koful zarı aracılığıyla seçici olarak önlenir. Koful zarı, kendisine özgü özel bir geçirgenliğe sahip olmalıdır ve maddelerin hareket yönünü düzenleyebilmelidir. Eğer yaşayan şeker pancarı hücreleri distile su içine konursa hücre öz suyu içindeki pigment, betasiyanin denilen kırmızı pigmentlerin bir grubu, koful içinde dış ortamdan daha fazla konsantrasyonda olmasına karşın dışarı çıkmazlar. Şeker pancarı hücreleri ölür ölmez, koful zarları seçiciliğini kaybeder ve betasiyanin dışarı çıkar.

Hücre özsuyundaki kırmızı pigmentlerin diğer bir grubu olan antosiyaninler; çiçeklerde, meyvelerde ve sonbahar yapraklarındaki mor, mavi ve koyu kırmızı renklerden sorumludur (plastitler içindeki karotenoyitlerin, bu söylenen bazı yapılardaki sarı, turuncu, bazan da açık kırmızı renkten sorumlu olduğunu zaten görmüştük). Sonbahar yapraklarındaki karotenoyitlerin ve antosiyaninlerin miktarı, bitkilerin farklı türlerinde ve aynı zamanda farklı koşullar altındaki aynı bitki türleri için farklıdır. Yüksek konsantrasyonda şeker birikimi, düşük sıcaklık ve uygun ışık, antosiyanin oluşumu için uygun koşullardır.



5.21 Bir sıçan fibroblast hücresinde aktin
Yapıyı ve iskeleti sağlayan aktin mikrofilamentleri hareket için, zar üzerinde belirgin tutunma noktaları arasında uzanmış olarak görünmektedirler.

HÜCRE İSKELETİ

Gördüğümüz gibi, bir hücre özelleşmiş zarla çevrili organellerle doludur, bu organeller hücredeki kimyasal olayların çoğuna aracılık ederler. Fakat hücrenin iç yapısında aynı zamanda protein-bazlı komponentler de bulunur, bu komponentler sadece hücrenin içindeki değil, aynı zamanda hücrenin bütünündeki hareketi düzenler, hücrenin şeklini belirler ve kontrol ederler.

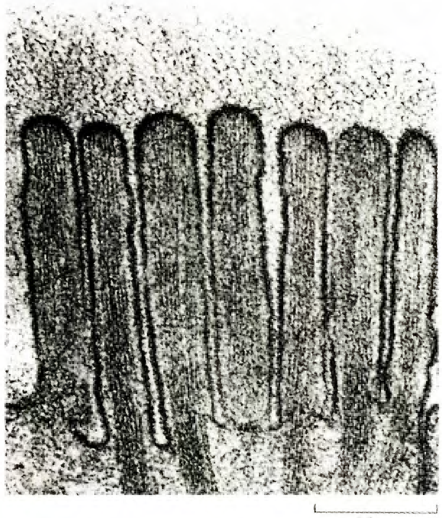
MİKROFİLAMENTLER

Aktin denilen protein molekülleri, normal düzeydeki K^+ ve Na^+ ve yüksek düzeydeki Ca^{++} ve Mg^{++} konsantrasyon koşulları altında kendiliğineden polimerize olurlar. Uzun, oldukça ince olan polimerlerin sarmal olarak biribiri üzerine sarılması sonucu aktin mikrofilamentleri meydana gelir (Şekil 5.20) ve çoğu hücrelerde proteinlerin %2-20 sini oluştururlar. Hücrenin tüm uzunluğunda olan bir filament bir kaç dakika içinde meydana gelir.

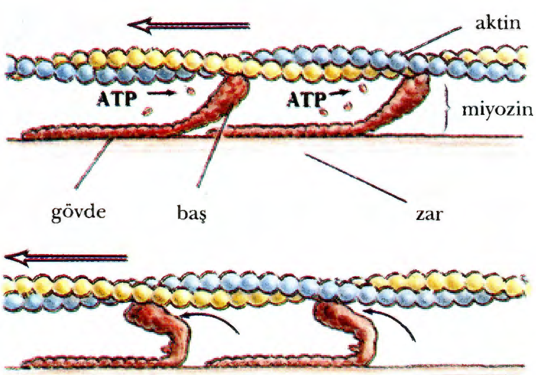
Aktin filamentleri tamamen yapısal bir rol oynayabilirler; bunlar, dayanıklılık için çapraz bağlandıkları zaman hücre iskeletinin bir komponenti olurlar ve karmaşık ağ şeklindeki molekül dizisi hücre şeklinin korunmasına yardım eder. Bu ağ, hücre zarının hemen altında çok yoğundur (Şekil 5.21) ve buraya özel proteinlerle bağlanır. Parelel olarak bulunan çapraz bağlanmış aktin filament dizileri, bağırsak hücrelerinde bulunan mikrovilluslar denilen çubuk şeklindeki uzantılar da dahil sert çeşitli hücre uzantılarına dayanıklılık sağlarlar (Şekil 5.22).

Bu yapısal göreve ek olarak aktin, ikinci bir hücre iskeleti proteini olan miyozin ile etkileşim yoluyla hücre hareketine katılır. **Miyozin** baş ile gövde olmak üzere iki kısımdan ibarettir. Başın alt kısmı ATP den enerjiyi alarak başın kısmen gövdeye dönmesine neden olurken, başın uç kısmı aktine bağlanabilir. Bu dönme, hareketi etkili kılmak için yapılır (Şekil 5.23).

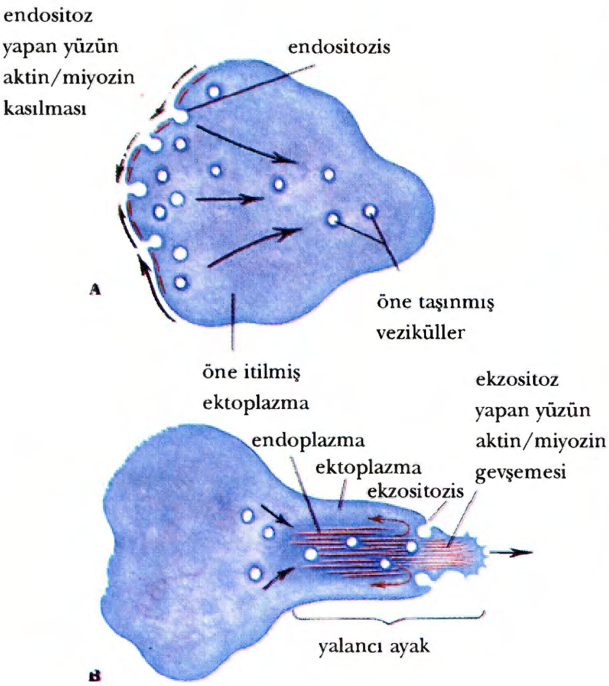
Bölüm 37'de ayrıntılı olarak tartışacağımız kas hücrelerinde, bulunan miyozinin gövde kısmı gerçekte, uzun bir kuyruk şeklindedir, bu kısım düzenli kas kontraksiyonları yapabilen oldukça

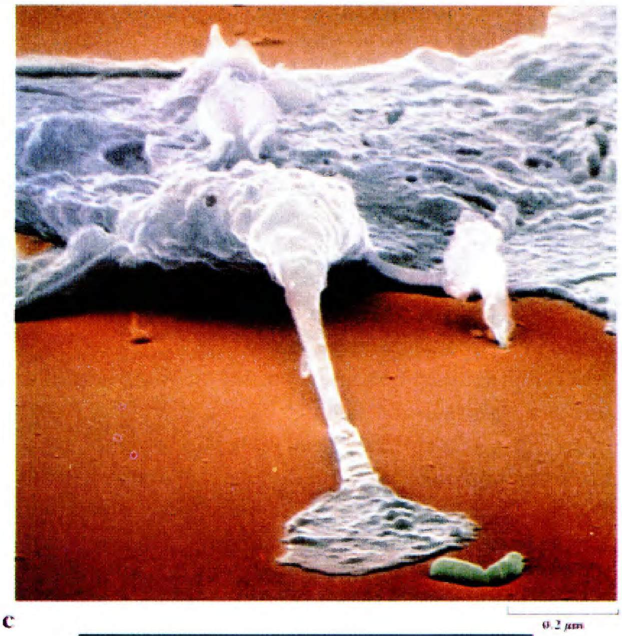


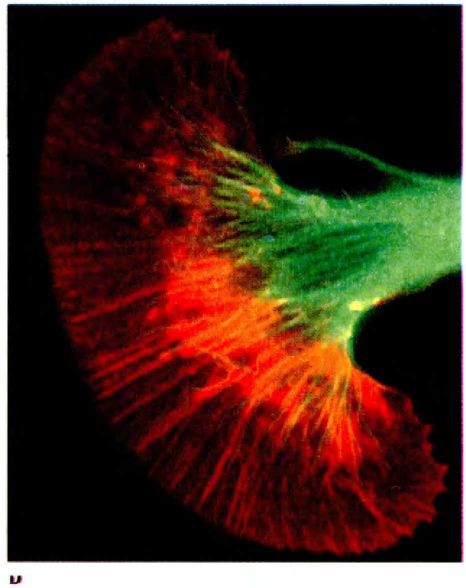
5.22 Mikrovilluslardaki mikrofilamentler
Mikrovilluslarda çapraz bağlanmış sıkı demetler halindeki aktin mikrofilamentleri, sertliği sağlar.



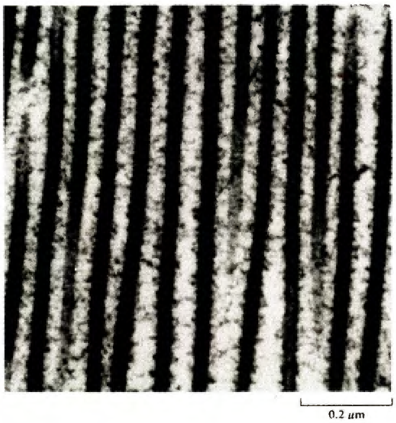
5.23 Aktin ve miyozin etkileşimi
Kas hücresi dışında bulunan miyozinlerin bazısı (belkide hepsi) zarlara tutunmuştur, ATP enerjisi kullanıldığı zaman aktin mikrofilamentlerine bağlanabilir ve yapısal değişikliğe uğrayabilir. Miyozin başının sonlandırıcı hareketi (bölüm 37'de ayrıntılı tanımlandı) zarı hareket ettirir (gövdenin devamlı bağlandığı yere) ve mikrofilamentler biri diğerini zıt yönde geçerler (başın geçici olarak bağlandığı yere). Miyozinin kendisi aynı zamanda aktin filamentlerine ya da veziküllere de bağlanabilir ve böylece onları mikrofilament ağı boyunca hareket ettirir. Miyozin her saniyede 1-9 mikron kadar hareket edebilir.

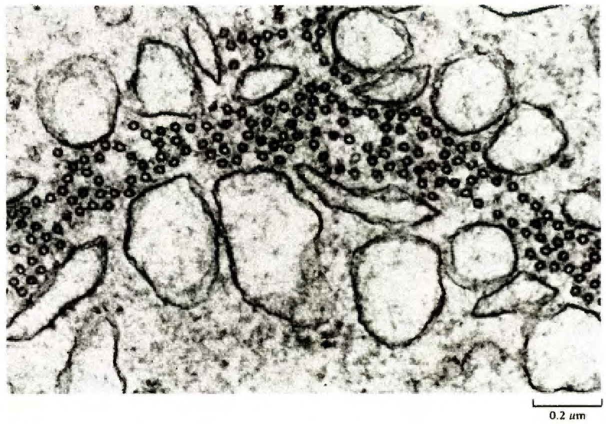






5.24 Ameboyit hareket
(A) Hücrenin endositoz yapan yüzü kasıldıkça sıkışan sitoplazma ileri doğru itilir. Yalancı ayak içine doğru hareket eden sitoplazmadaki aktin, çapraz-bağlantılarını kaydeder ve sitoplazma daha sıvı hale gelir (endoplazmik). Bu endoplazmik iç kısım, ektoplazmanın hareketsiz dış kısımlarından yalancı ayaklar içine kayar. (B) Aktin filamentleri onu ileri doğru iterken, yalancı ayak uzar ve endositoz yapan yüzden taşınan veziküller daha fazla zar sağlarlar. İç kısım ileri doğru hareket ettikçe, yalancı ayağın önündeki endoplazma ektoplazmaya dönüşür, yalancı ayağın gerisindeki ve hücrenin geri kalan kısmındaki ektoplazma ise endoplazmaya dönüşür. (C) Aktin-kökenli hücre hareketinin bu dramatik örneğinde bir fagosit (endositozisle yabancı maddeyi içine almış olan kandaki bir ameboyit hücre), bir bakteriye doğru yalancı ayağı uzatmaktadır. Bu bakteri kendisi tarafından dışarı verilmiş artık kimyasal bir madde üzerinde saptanmıştır. (D) Aktin demetleri, hareket eden bu sinir hücresinin yalancı ayağının uç kısmında görülmektedir.



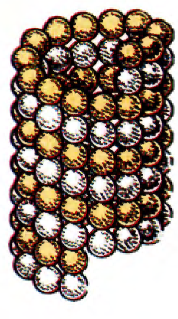


5.25. Mikrotübüllerin elektronmikrografları
Solda: Sığır beyninden uzunlamasına kesit. Sağda; Sıçan spermatidinden enine kesit

özelleşmiş bir demet meydana getirmek için diğer miyozin kuyruklarına bağlanır. Kas dışındaki hücrelerde miyozin gövdesi nisbeten kısadır ve çoğu kez (belki her zaman) zara bağlanır.

Kas dışındaki hücrelerde miyozin aracılığı ile meydana gelen hareketin en iyi anlaşılmış olanı, hücre bölünmesi sırasında iki kardeş hücre oluştuğu zaman meydana gelir (bu olay bölüm 12'de daha ayrıntılı bahsedilmiştir). Aktin filamentleri atasal (parent) hücrenin ortaçizgisi boyunca meydana gelir ve miyozinler (belkide zar üzerine tutunmuştur) iki hücrenin birini diğerinden "ayırırlar".

Benzer aktin miyozin etkileşimleri hücre hareketinden sorumludur (Şekil 5.24). Hücre zarının endositoz yapan yüzü devamlı olarak kasılır; bu miyozin-kökenli aktivite sitoplazmayı öne doğru iter. Endositoz yapan yüzden meydana gelen veziküller ekzositoz yapan yüzün gelişmesini sağlamak için ileri doğru gönderilir. Bu işlevin ayrıntıları halen bir sır olmasına karşın, aktin filamentlerinin miyozin-aracılığı ile olan hareketinin önde yalancı ayakların uzamasına neden olduğuna inanılır. Açık olan şudur, hücre sitoplazmasının ektoplazma denilen kısmı oldukça fazla çapraz-bağlanmış aktin filamentleri içerirken ve nisbeten katıyken, ekzositoz yapan yüze doğru akan sitoplazmada, endoplazmada, aktin filamentlerinin bağlı olmamaları ve bu nedenle daha fazla sıvı halde olmalarıdır. Bu endoplazma, miyozin etkili aktin filamentlerince sağlanan uzantı içine itildikçe aktin tekrar çapraz-bağlanır; ektoplazmanın diğer kısımları daha ayrıntılı hareketleri sağalayabilmek için sonra endoplazmaya dönüşür.



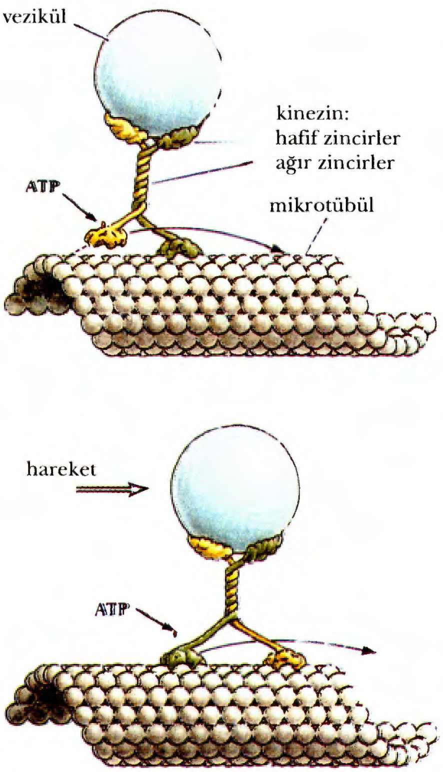
5.26 Bir mikrotübülün yapısı
Her biri iki proteinden ibaret olan tübülin alt birimleri (biri renkli diğeri beyaz gösterilmiştir), tübül duvarını meydana getirmek için helikal (halkasal) olarak üst üste dizilmişlerdir. Bir tübül çevresinde genellikle 13 alt birim vardır.

MİKROTÜBÜLLER

Mikrotübüller önemli görevleri yerine getiren mikrofilament çeşitleri olarak düşünülebilir. Bunlar, uzun, içleri boş, silindirik yapılardır (Şekil 5.25) ve mikrofilamentler gibi özel iyonik sinyallere yanıt olarak kendiliğinden meydana gelirler. **Tübülin** denilen globüler protein moleküllerinin her biri iki proteinden ibarettir (a ve b) ve helikal bir yapı oluşturmak için polimerize olurlar (Şekil 5.26). Mikrotübüller, **mikrotübül organizasyon merkezlerinden** (genellikle Golgi yanındadır) ışınsal olarak dağılırlar ve hücrenin yapısında vezikül ve organel hareketinde ve hücre bölünmesinde kritik bir rol oynarlar. Hücre bölünmesi sırasında mikrotübüller kromozomları yeni çekirdek bölgelerine hareket ettirmede önemli olan iğ şeklindeki yapıyı oluşturmak için, hücrenin her iki uç kısmında sentriyol denilen ya-

pıların yanındaki sentrozomlardan çevreye yayılırlar (Şekil 12.9, sayfa 316'ya bakınız). Bu iğin içindeki tübüllerin çoğu birinin diğerini itmesiyle etkileşirler ve bundan dolayı birbirlerini hücrenin iki ayrı kutbuna doğru iterler. ATP den enerji almış özel bir protein, farklı kutuplardan ışınsal olarak uzanan ve yan yana duran mikrotübülleri bağlar ve onların biribirini geçerek "hareket etmesine" neden olur.

Benzer proteinler (kinezinler denir) vezikülleri organizasyon merkezinden uzaklaştırırlar; kinezinin bir ucu veziküle bağlanır, ayak biçimindeki diğer iki uç, saniyede 1-3 mikron hızda mikrotübül boyunca adım atar şeklinde hareket eder (Şekil 5.27). Diğer kinezin - benzeri proteinler mitokondrileri ve diğer yapıları hareket ettirirler. Fakat, diğer moleküller (özellikle dynamin) çeşitli yapıları organizasyon merkezine doğru taşırlar (Şekil 5.28). Hücrenin adeta posta odası olan Golginin yanında bulunan taşıma ağındaki organizasyon merkezinin yeri tesadüfi değildir. Mikrofilamentler gibi mikrotübüller de hücre iskeletinin bir parçası olarak hücre organellerine ve hücreye desteklik eder ve hücrenin şeklini sağlamasında yardımcıdırlar. Tübulinden mikrotübül oluşmasını önleyen kolşisin (colchicine) komponenti hücreye verildiği zaman hücre hızla belirgin şeklini kaybeder. Sonuç olarak, burada göreceğimiz gibi mikrotübüller, sil ve kamçı yapısında ve hareketinde anahtar rolü oynarlar.

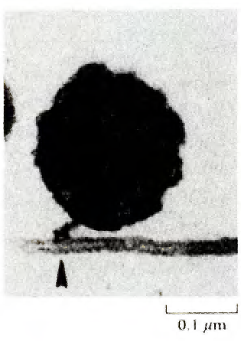


5.27 Kinezin aracılığı ile hareket
Kinezin, biribirinin aynı olan iki ağır zincir (bir mikrotübüle bağlanırlar ve belirli bir yönde hareket ederler "yürürler") ve iki hafif zincire (vezikülü ağır zincire bağlar) sahiptir.

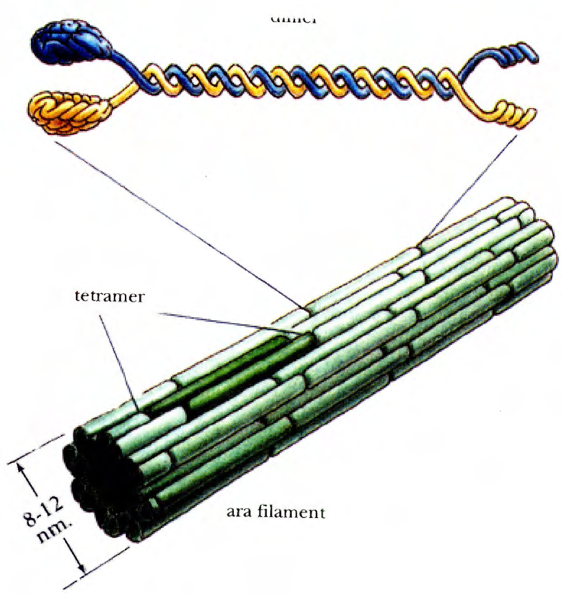
ARA FİLAMENTLER

Sitoplazmanın elektron mikroskopik çalışmaları, çapları aktinden daha büyük; fakat mikrotübüllerden daha küçük olan, genelde daha az organizasyonlu çok sayıda tübüler yapıda fibrillerin bulunduğunu göstermektedir. Bu fibrillerin kimyasal olarak farklı birkaç çeşidi olmasına karşın, birarada kümelenme gösterirler ve **ara filamentler** olarak bilinen kategoriye dahil edilirler (Şekil 5.29). (İçlerinin boş olması isimlendirmede önder olmuştur, bunlara onun yerine hiç kuşkusuz "ara tübüller" denmiştir). Diğer ara filamentler, hücre zarı (bölüm 4'de gördüğümüz gibi, yapıyı korurlar ve hücre-hücre bağlantılarının oluşumunda yardımcıdırlar) ve çekirdek kılıfı ile ilişkilidirler (Şekil 5.30).

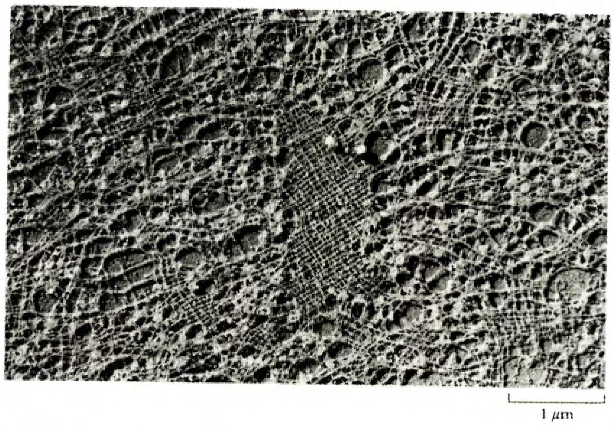
Sitoplazmada ara filamentlerin bir araya gelmesi ile, çoğu kez henüz kesin bir şekilde ispat edilmemiş yapısal bir role sahip bir ağ yapısının meydana geldiği düşünülmektedir. Sitoplazmik ağ yapısı konusundaki bilgilerimiz farklı iki yolla açıklanabilir. Örneğin, sitozol içindeki proteinler bu fibriller üzerinde yoğunlaşırlar, halbuki çevredekiler suludur. Belkide canlı hücrelerde proteinler fibriller üzerine eklenirler ve bir enzimatik yol boyunca maddelerin belirli bir sırada işlenmisi için, belirli bir düzen içinde organize olurlar veya büyük bir olasılıkla, bu yapıları görebilmek için örnek tespit edildiğinde sadece bunlar fibrillere yapışırlar. Benzer bir şekilde, sitoplazmadaki serbest ribozomlar, belki yaşayan hücrelerde, belki de tespitin bir sonucu olarak ağ yapısının kesim noktalarında yoğunlaşırlar (Şekil 5.31). Çeşitli ara filamentlerinin rölü, günümüz araştırmalarının odak noktasıdır.



5.28 Dynamin-aracılığıyla hareket
Dev bir amip olan *Reticulomyxa*'da bir mitokondri, mikrotübül boyunca hareket etmektedir. Organeli mikrotübüle bağlayan dynamin molekülü belirgin bir şekilde görülmektedir.

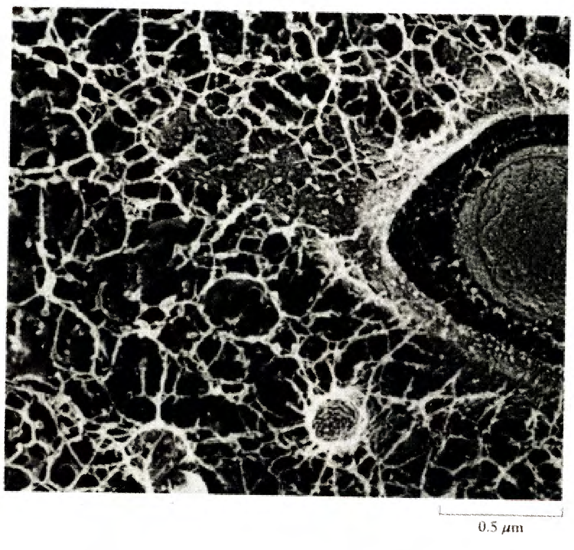


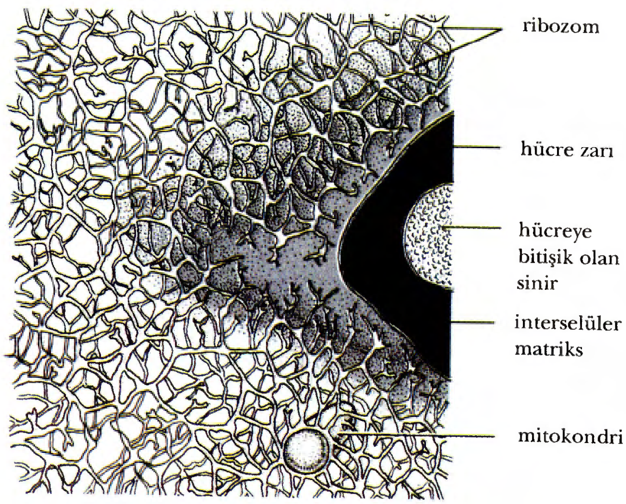
5-29 Ara filamentlerin yapısı
Temel altbirim, biribirinin aynı olan iki molekülün biribirine sarılarak oluşturduğu bir protein dimeridir(üstte). Her bir dimer bir diğeri ile çift oluşturur, tetrameri oluşturmak için dimer biribirine yaklaşır. Tetramerler zincirleri oluşturmak için baş kuyruğa gelecek şekilde bağlanırlar. Boş bir tüp şeklinde (altta) birarada bağlanmış olan sekiz zincir, ara filamentlerin tipik yapısını meydana getirir.

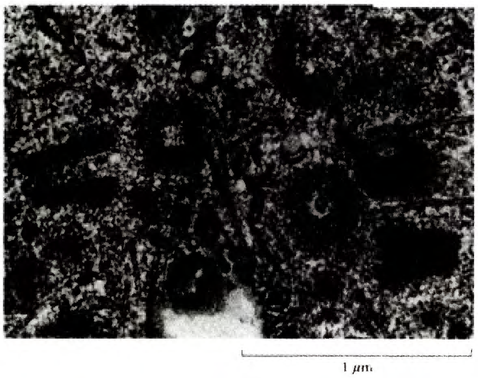


5.30 Çekirdek laminası
Ağ şeklinde düzenlenmiş ara filamentler kurbağa yumurtalarında çekirdek kılıfını oluşturan iç zarın hemen alt kısmında yer alır.

5.31 Sitoplazmik Ağ: Sitoplazmik ağ, bazı araştırıcılar tarafından, hücre şeklini veren, çeşitli hücre organellerini belirli bir konumda tutmaya yardım eden bir fibril ağından ibaret olduğu düşünülmektedir. Bu hipotezde fibrillerin, aşağıdaki şekilde görüldüğü gibi hücre zarına tutunduğu ve aynı zamanda hücredeki mikrotübül ve mikrofilamentlere bağlandığı (gösterilmedi) fikrini vermektedir. Fakat diğer araştırıcılar bu ağın, elektron mikroskop için örnek hazırlamada kullanılan tespit tekniğinin sadece bir artefaktı olduğunu ve hücre hareketi, hücre bölünmesi, hücre içinde vezikül taşınması ve buna benzer kavramların sadece mikrotübüller, ara filamentler ve mikrofilamentlerin etkileşimi ile gerçekleştiğini savunurlar.







5.32 Sentriyoller
Bu elektronmikrograf, kendini eşlemiş sentriyolleri göstermektedir. Çünkü her bir çiftteki sentriyoller biribirine dik açıyla uzanırlar. Örnekten alınan kesitte sentriyoller, her bir çiftten birinin uzunlamasına, diğerinin enine kesiti olarak elde edilir.

5.33 Bazal cisimcikler ve sentriyoller
Bir protozoanın bu elektron mikrografında, enine kesitte üç tane olarak görülen bazal cisimcikler (A) temelde sentriyol yapısı ile tıpatıp aynıdır. Sentriyoller, dokuz üçlü mikrotübül yapısından ibarettir.

SENTRİYOLLER VE BAZAL CİSİMCİKLER

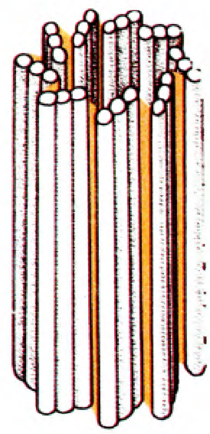
Sentriyoller çift halde bulunurlar, biribirine dik açı yapacak şekilde yerleşmişlerdir, birçok hücre çeşidinde çekirdeğin hemen yanındadır (Şekil 5.32). Bu organellerin çevresinden mikrotübüller uzanır. Sentriyoller, hücre bölünmesi sırasında mikrotübül mekiğinin (iğinin) odak noktasıdırlar. Enine kesitte, sentriyoller sabit bir yapı gösterirler. Bu yapı, bir daire şeklindeki dokuz üçlü yapısıdır ve her bir üçlü, üç mikrotübülün kaynaşmasıyla meydana gelmiştir (Şekil 5.33 B).

Bazal cisimcikler, hücrede bulunan birçok saç benzeri silleri ve kamçıları (bundan sonra değinilecek) hücre zarına bağlarlar. Şekil 5.33 A'da görüldüğü gibi bunlar, sentriyollerle aynı yapıdadırlar ve büyük bir olasılıkla gerçekte aynı organellerdir: bazal cisimcikler sentriyol olabilirler ya da bunun tersi olabilir. Hareketli bir alg olan *Chlamydomonas*' da hücre bölünmesi sırasında, örneğin, iki kamçının bazal cisimcikleri bulundukları yerden ayrılarak hücrenin kutuplarına hareket ederler ve burada mekik içindeki konumlarını alırlar. Benzer bir şekilde, bazı sperm hücrelerindeki kamçının bazal cisimciği, döllenmeden sonra yumurtanın sentriyolü olur. Oviduktu (Fallop tüplerini) döşemek için farklılaşan hücrelerin sentriyolleri, ritmik vurma şeklindeki hareketleri ile yumurtayı ovaryumdan döllenme bölgesine doğru hareket ettiren sillerin bazal cisimciğini meydana getirmek için kendini eşlerler.

Geçmişte sentriyoller iğ organizasyon merkezi olarak düşünülürdü; fakat şimdi birçok kanıt, daha pasif bir rolü olduğu fikrini vermektedir. En azından bazı hücrelerde sentriyolün bulunmayışı ya da harabiyeti, iğ oluşumunu ve ardından mitozu önlemez. Gerçekte, sentriyoller, uydu cisimcikleri olarak bilinen yoğun bir materyalle sarılır ve bu aynı materyal, sentiriyolleri bulunmayan hücrelerin sentrozomlarındaki organizasyon merkezlerinde bulunurlar. Sentriyoller sadece bazal cisimciklerin oluşumunu kolaylaştırmak için bulunabilirler ve bunlar hücre bölünmesi sırasında ayrılan hücrelerdeki uydu cisimciklerini izlerler.



A


B

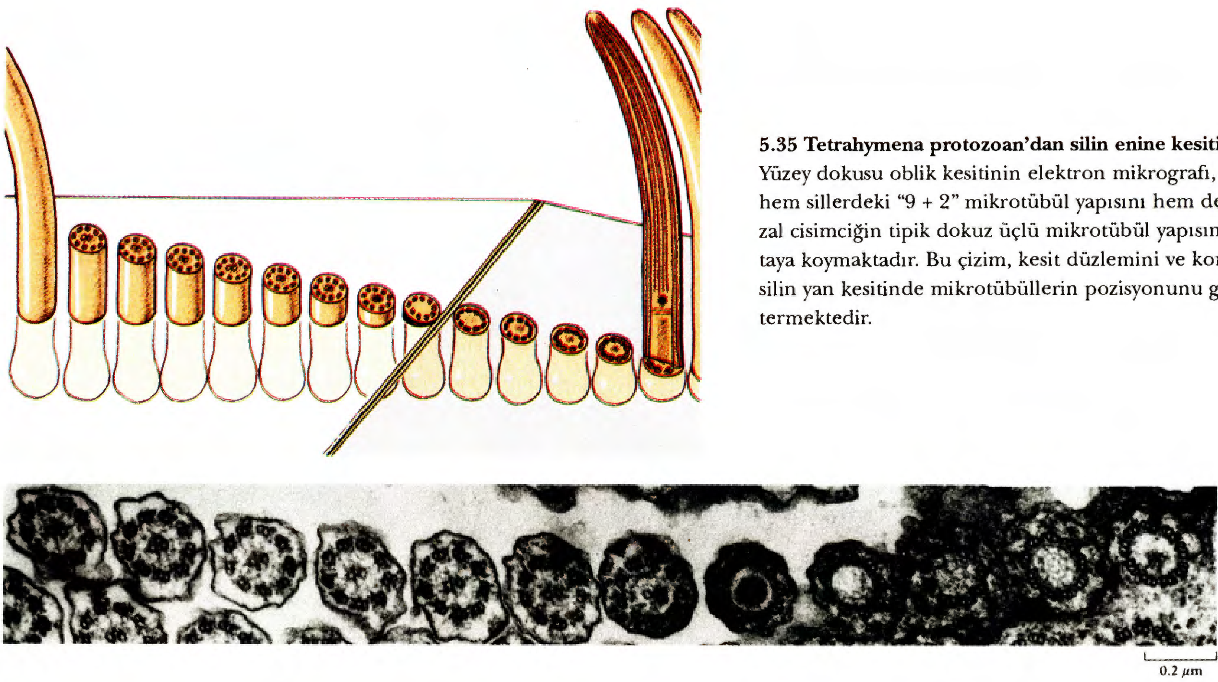
SİLLER VE KAMÇILAR

Hem hayvan hem bitkilerin bazı hücrelerinde serbest yüzeylerden dışarı doğru çıkan bir ya da daha fazla, hareket edebilen saç benzeri yapılar vardır. Eğer bu uzantılardan sadece birkaç tane varsa ve hücre büyüklüğüne oranla nisbeten uzunsa bunlara **kamçı** denir. Eğer bu uzantılar çok sayıda ve kısaysa **sil** adını alır (Şekil 5.34). Gerçekte ökaryotlardaki sillerin ve kamçıların temel yapısı aynıdır ve bu terimler biribirleri ile değiştirilerek kullanılır. Her ikisi de genellikle ya hücre hareketinde ya da sıvıların (ya da bazan partiküllerin) hücrenin karşı yüzeyine hareketinde görev alırlar. Bunlar, çoğunlukla tek hücrelilerde, küçük çok hücreli organizmalarda ve çoğu hayvanların ve birçok bitkilerin erkek üreme hücrelerinde bulunurlar, bunların her ikisi de hareket için asıl elemanlardır. Bunlar aynı zamanda hayvanlarda birçok iç geçitleri ve kanalları döşeyen hücrelerde boldur ve vurma hareketi ile bu geçitler arasından materyalin geçişini sağlarlar. Trakede siller her santrimetre karede bir milyarın üstündedir.

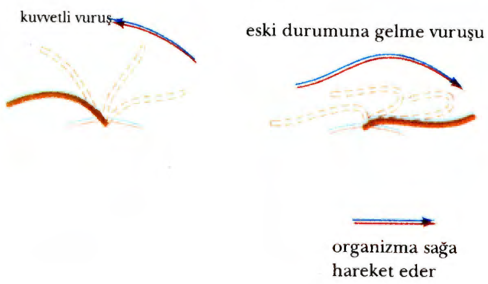
Ökaryotik hücrelerdeki siller ve kamçılar, sitoplazmik bir matriks içeren ve bu makriks içine gömülü 11 mikrotübül grubundan ibaret hücre zar uzantılarıdır. Hemen hemen her zaman silindirin çevresinde biribiri ile kaynaşmış ikili mikrotübüllerden 9 tane, merkezde ise biribiri ile kaynaşmamış olan iki mikrotübül bulunur (Şekil 5.35). Her bir sil ve kamçı bir bazal cisimcikle hücreye bağlıdır; bu organel-



5.34 Sıçan trakesindeki silli yüzeyin taramalı elektron mikrografı.
Birçok silin birlikte hareketi, solunum yüzeyinden toz partiküllerini ve diğer yabancı maddeleri ağıza doğru iletme işlevi görür.



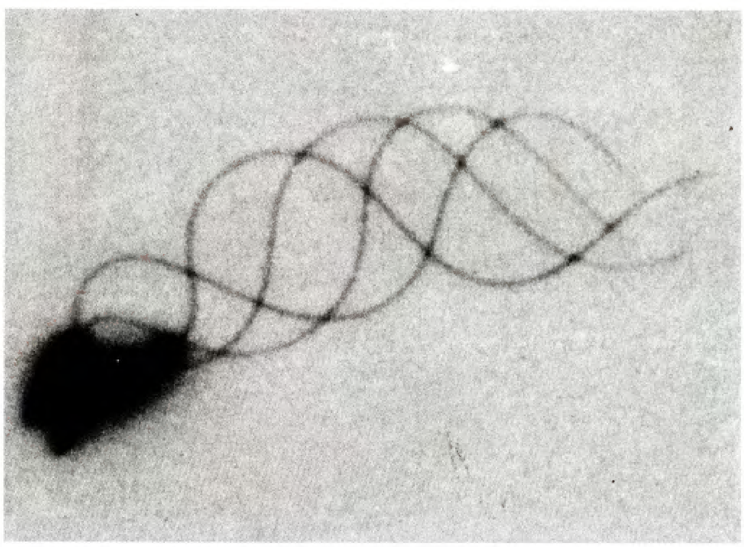
5.35 Tetrahymena protozoan'dan silin enine kesiti
Yüzey dokusu oblik kesitinin elektron mikrografı, hem sillerdeki "9 + 2" mikrotübül yapısını hem de bazal cisimciğin tipik dokuz üçlü mikrotübül yapısını ortaya koymaktadır. Bu çizim, kesit düzlemini ve komşu silin yan kesitinde mikrotübüllerin pozisyonunu göstermektedir.



5.36 Bir silin vuruşu (hareketi)
Kuvvetli vuruşta, sil gövdesi oldukça gergin bir şekilde uzar ve alt kısmından kıvrılarak ucu arkaya doğru çekilir. Eski duruma gelme vuruşu, sili kaidesinden gövdesi boyunca kıvrılma dalgası şeklinde hareket ettirerek tekrar öne getirir. Eski duruma gelme vuruşunda hareketin yönü hiçbir zaman suyun tersi yönünde değildir.

ler ve bazal cisimcikler arasındaki mikrotübüllerin düzenlenişindeki benzerlikler açıktır. Kamçı ve sillerdeki vurma hareketi, çevrede ikili olan dokuz mikrotübülden her bir ikilinin bir diğer ikili ile etkileşimini sağlayan çengel şeklindeki iki kola bağlıdır (Şekil 5.38). Harward üniversitesinde yapılan çalışmalarda Ian Gbons, sillerde bulunan **dynein** denilen bir proteinin ATP'den enerji açığa çıkarabileceğini ve daha da ileri giderek, sillerden dynein uzaklaştırıldığı zaman (extracted) ikili tübüllerde kolların kaybolduğunu, dyneinin yeniden verildiği zaman ise kolların tekrar görüldüğünü saptamıştır. Bu, kolların sil hareketi için ATP hidroliz bölgeleri olduğunun açık bir kanıtıdır. Sil hareketinin günümüz modellerinde, kolların sil mikrotübüllerinin birinin diğeri üzerinden kaymasını ya da "hareket etmesini" mümkün kılan raket benzeri mekanizma için temel oluşturdukları öne sürülmektedir. Ayrıca, sil içindeki kırıcı (shear) direnç nedeni ile merkezdeki kılıfa tüm ikili tübülleri bağlayan ışınsal (radyal) çubuklar sayesinde, bazı çiftlerin diğerlerini geçecek şekilde kayması sil gövdesinin eğilmesine neden olduğu şeklinde başka modeller de öne sürülmektedir.

Tübülin-dynein sistem ile aktin-miyozin sistem arasındaki hareket tarzında görülen belirgin benzeyiş, evrimsel olarak her ikisinin biribiri ile ilgili olduğu ve birinin diğerinden meydana geldiği fikrini vermektedir. Fakat bu görüşü destekleyen bir kanıt yoktur. Tübülin ve dyneindeki amino asit sekansları, aktin ve miyozindekine hiçbir benzerlik göstermemektedir. Bu iki sistem, kayma mekanizmasını oluşturmak için, bağımsız olarak biribirine benzer mekanizmalarını geliştirmişlerdir; bu, yakın dönemdeki evrimsel gelişim için gerçekten etkileyici bir örnektir-yarasaların ve kuşların kanatları ya da omurgalıların ve kafadan bacaklıların (Cephalopoda) kamera gözleri örneklerinde olduğu gibi aynı probleme çok benzer iki çözümün bağımsız evrimidir.



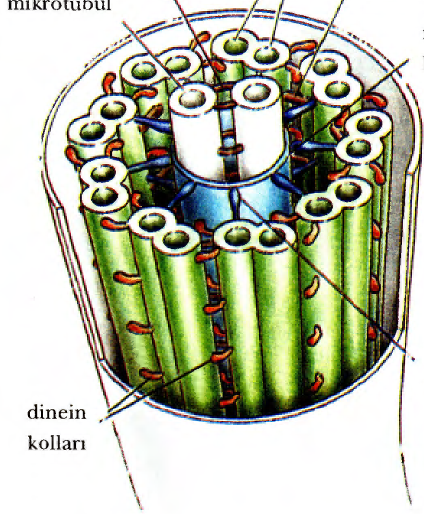
5.37 Deniz kestanesi spermatozoonunda kamçı hareketinin birkaç pozlu fotoğrafı
Kıvrılmayla peşpeşe gelen dalgalar kamçıyı kökünden ucuna doğru hareket ettirir ve kamçıyı suyun aksi yönünde iterek spermi öne doğru yöneltir. Bu fotoğraf, on mili saniyede bir dört flaşla aydınlatılarak çekilmiştir. Bazı protozoonlarda kamçı, itme hareketini tersine çeviren yan "uzantılara" sahiptir; sonuç olarak, dalgalar ters yönde hareket eder ve böylece hücreyi ileriye iter.

PROKARYOTİK HÜCRELERİN KARŞITLARI ÖKARYOTİK HÜCRELER

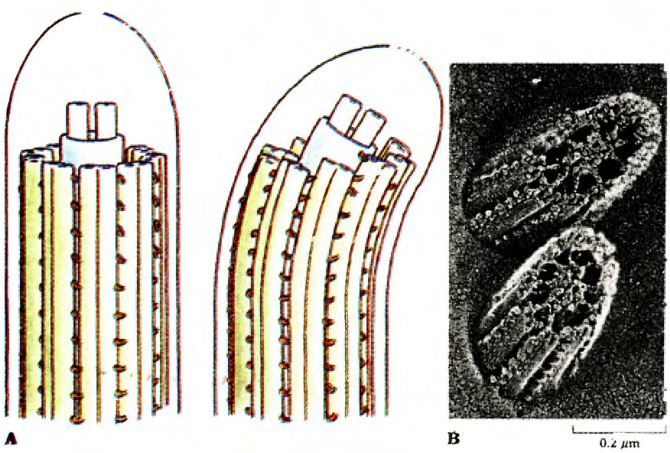
Hücreler, oldukça fazla çeşitliliğe karşın, iki temel sınıfa ayrılırlar: Bunlar, organizmaların büyük bir çoğunluğunu kapsayan ökaryotik hücreler ve prokaryotik hücreler-bakterilerdir. Önceki yapılan açıklamalar hemen hemen bütünüyle ökaryotik hücrelerle ilgili olmuştur. Prokaryotik hücrelerin tezat oluşturan özelliklerine dönmeden önce, hücrenin ökaryotik hücrelere göre yapısını ve işlevini bir bütün olarak ortaya koyabilmek için ökaryotik hücrelerin temel özelliklerini özetleyelim.

"TİPİK" ÖKARYOTİK HÜCRELER

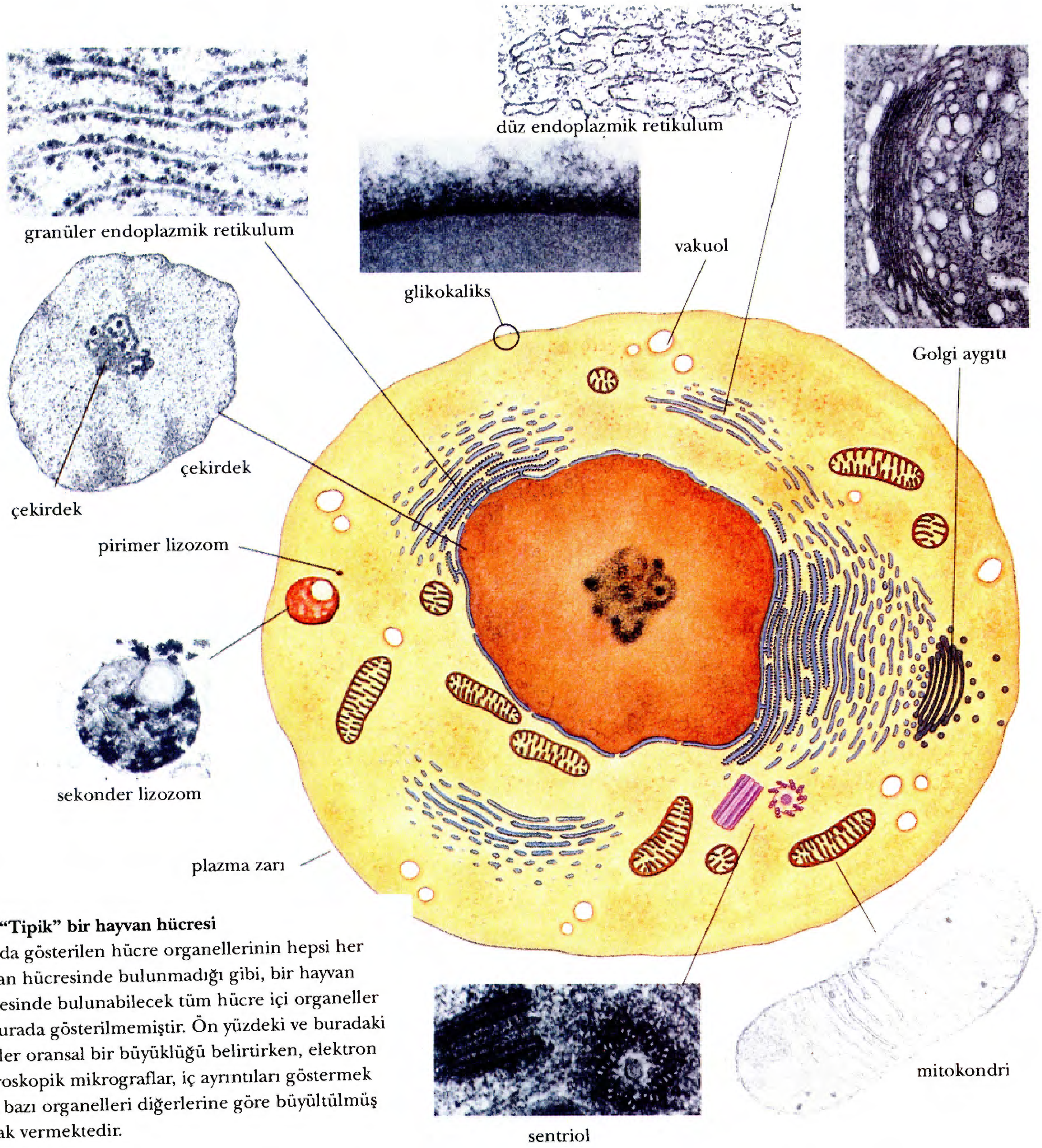
Hücre ile ilgili tüm görüşümüzü değiştiren elektron mikroskopik ve modern biyokimyasal teknikler gelişinceye kadar, hücrenin ne kadar karmaşık olduğu tam olarak anlaşılamadı. Bugün biz biliyoruz ki tipik bir ökaryotik hücre olmadığı gibi "tipik" hücre gibi birşey de yoktur. Bitki ve hayvan hücreleri biri diğerinden farklıdır; belirli bitki ve hayvan hücreleri diğer bitki ve hayvan hücrelerinden farklıdır ve herhangi bir hayvan ve bitki gövdesindeki çeşitli hücreler şekil, büyüklük ve işlev bakımından çoğu kez dikkate değer bir şekilde farklıdır. Bu çeşitlilik, elbetteki uzun zamandan beri bilinmektedir. Fakat bugüne kadar bilinen hücre komponentlerinin sayısı çok artmıştır ve bunların çok çeşitli olduğu ortaya konmuştur. Bundan dolayı hiç bir diyagramın ya da bir çok diyagramın gerçekten tipik bir hücreyi tanımlayamıyacağı daha açık bir hale gelmiştir. Bununla birlikte, önceki sayfalarda belirtilmiş olan organellerin düzenini göstermek ve özetlemek amacıyla nisbeten özelleşmemiş olan hücrelerin (Şekil. 5.40 ve 5.41) iki şekli burada verilmiştir. Onları burada incelerken, akılda tutulması gereken husus, tüm komponentlerin herhangi bir gerçek hücrede her zaman bir arada bulunamıyacağıdır.



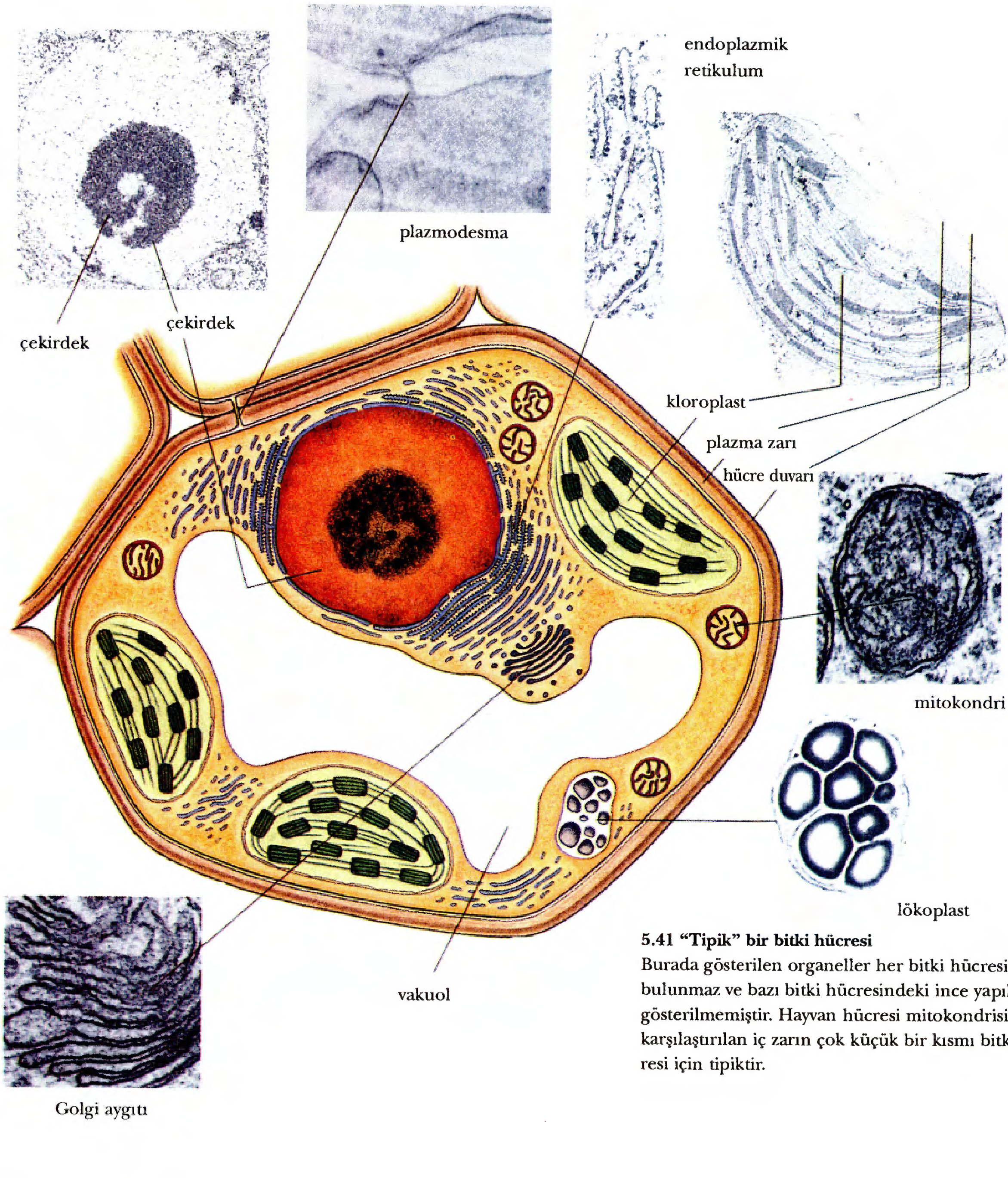
5.38 Silin iç yapısı
Dokuz mikrotübül çifti, silin merkezindeki biribiri ile kaynaşmamış iki mikrotübül etrafında dizilirler. Hareket, çift mikrotübüllerin birine bağlı olan dynein kollarının diğer mikrotübül çifti boyunca "hareket etmeye" başladığı zaman meydana gelir. Hareket eden mikrotübül çiftleri, diğer çiftlerin eğilmesi için büyük bir kuvvetle hareket ederler. Tekli ara bağlantılar lateral eğilmeyi önleyebilirler ve bu da sil vuruşlarının neden sabit bir planda olduğunu açıklar.



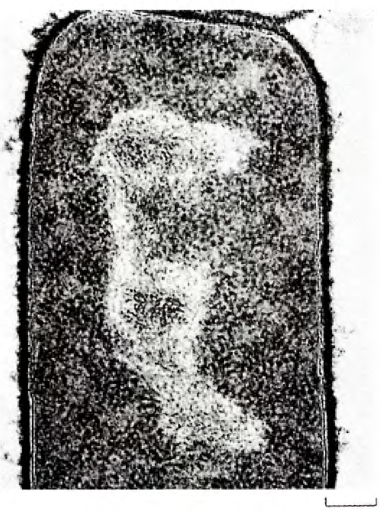
5.39. Mikrotübüllerin biribirini geçerek kaymasıyla oluşan silin eğilme hareketi
Eğilen kısmın konkav tarafındaki mikrotübüller (yeşil, sağ) uca doğru kaymıştır. Tübüllerin, hepsi biribileri ile bağlantılı olduğundan, konumlarında meydana gelecek geçici değişiklik; ancak sil gövdesi eğilirse meydana gelebilir. (B) Dıştaki dynein kollarının oluşturduğu diziler *Tetrahymena*'daki dış zarları çıkarılmış olan iki silin elektron mikrografında görülebilmektedir. Siller önce dondurulup, daha sonra eksene oblik olarak yarılmıştır. Çevredeki matriks, iç yapıları göstermek için asitle muamele edilerek uzaklaştırılmıştır.



5.40 "Tipik" bir hayvan hücresi
Burada gösterilen hücre organellerinin hepsi her hayvan hücresinde bulunmadığı gibi, bir hayvan hücresinde bulunabilecek tüm hücre içi organeller de burada gösterilmemiştir. Ön yüzdeki ve buradaki şekiller oransal bir büyüklüğü belirtirken, elektron mikroskopik mikrograflar, iç ayrıntıları göstermek için, bazı organelleri diğerlerine göre büyültülmüş olarak vermektedir.



5.41 "Tipik" bir bitki hücresi
Burada gösterilen organeller her bitki hücresinde bulunmaz ve bazı bitki hücresindeki ince yapılar gösterilmemiştir. Hayvan hücresi mitokondrisi ile karşılaştırılan iç zarın çok küçük bir kısmı bitki hücresi için tipiktir.



0.1 μm

5.42 Bir bakteri hücresinin bir kısmının elektron mikrografı
Hücrenin merkezinde beyaz renkte görülen ve nukleoyit denilen kısım DNA içerir; fakat zarla çevrili değildir. Belirgin hücre duvarı ve hemen iç kısmında görülen plazma zarı ve zarla-çevrili hücre organellerinin yokluğu dikkati çekmektedir.

PROKARYOTİK HÜCRELER (BAKTERİLER)

Prokaryotik hücrelerde, ökaryotik hücrelerde bulunan sitoplazmik organellerin çoğu bulunmaz (Şekil. 4.42). Çekirdek zarının olmadığından zaten bahsetmiştik; Bunlarda aynı zamanda, endoplazmik retikulum, Golgi aygıtı, lizozomlar, peroksizomlar, mitokondriler (mitokondri işlevlerinin çoğu plazma zarının iç yüzeyi ile gerçekleşir) gibi diğer membranöz yapılar bulunmaz. Bununla birlikte birçok fotosentetik bakteriler, klorofil içeren lameller ya da membranöz veziküllere sahiptir.

Prokaryotik hücreler, ökaryotik hücrelerdeki DNA gibi proteinlerle sıkı bir bağlantı kurmamış olan büyük bir DNA molekülü içerirler ve yine de kromozom olarak kabul edilirler (Şekil 5.43). Çoğu kez plazmitler denilen bağımsız, küçük DNA parçaları da vardır. Genellikle doğrusal olan ökaryotik kromozomların aksine, bir prokaryotik kromozom ve plazmitler çoğunlukla halkasaldır. Ökaryotik kromozomlarda olduğu gibi bir prokaryotik kromozom doğrusal bir düzende, hem hücrenin kalıtsal özelliklerini hem de bunun genel aktivitesini kontrol eden genleri taşır. DNA- ökaryotik hücrelerde anlatıldığı gibi, mRNA yoluyla ribozomlar üzerinde protein sentezini yönetme şeklinde işlev görür. Ribozomlar, hem ökaryotik hem prokaryotik hücrelerde meydana gelen en belirgin sitoplazmik yapılardır. Bununla birlikte, prokaryotik hücrelerde bulunan ribozomlar ökaryotik hücrelerdekine göre biraz küçüktürler.

Bazı bakteriyel hücreler yüzmede kullanılan saç benzeri organellere sahiptir ve bu organellere genellikle kamçı denir. Fakat bu yapılar mikrotübül içermezler; onun yerine flagellin, denilen tek bir çeşit protein bulunur. Flagellin sert bir helezon şeklindedir ve bunun alt kısmındaki zar içinde bulunan özel bir yapı tarafından pervane gibi döndürülür (Bölüm 20'de daha kapsamlı bahsedilmiştir).

Tablo 5.1'de prokaryot ve ökaryot hücreler arasındaki önemli farklılıkların bir kısmı özet halinde verilmiştir.

HİPOTEZ ENDOSİMBİYOTİK

Bugünkü bilimsel görüş, sadece ökaryotlarda bulunan en az iki organelin-mitokondri ve kloroplast-, prokaryotik organizmaların ataları olduğu ve "konuksever" ökaryotların öncüleri içinde yer aldıkları yönüne doğru gitmektedir. Bu **endosimbiyotik hipotez** (bu terim; endo-, "içinde", symbiosis, "ortak yaşama " kelimelerinden meydana gelir) için birkaç yönde kanıt vardır. Bunların bazısı Tablo 5.1'de özetlenmiş olan özelliklerin temeline dayanır.

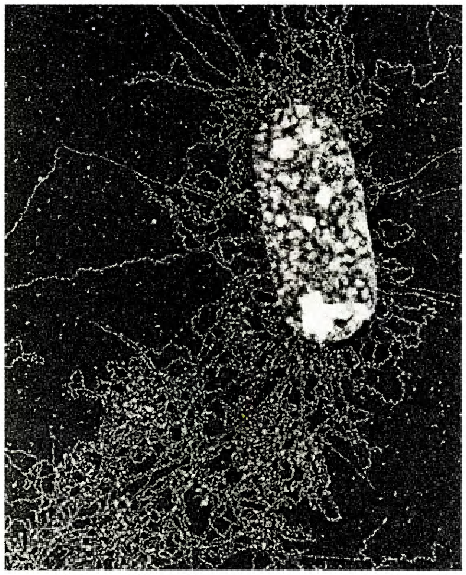
1. Prokaryot ve ökaryotların birçok simbiyotik birliktelikleri bilinmektedir. Örneğin, günümüzdeki birçok fotosentetik bakteriler barınak değilde yiyecek sağlamak amacıyla ökaryotik konakçı içinde yaşarlar. Benzer bir şekilde, bazı fotosentetik olmayan bakteriler ökaryotlar içinde simbiyotik olarak yaşarlar ve bunlar konakçı hücreleri içinde metabolize edilemeyen enerjiyi yiyeceklerden elde eder ve paylaşırlar. Böyle birliktelikler, iki organizmanın ikili yaşamlarında biribirlerine bağımlı olduğu **zorunlu** simbiyozisin evrimi için belirgin bir başlama noktası sağlar.

TABLO 5.1 *Tipik pkaryotik ve ökaryotik hücrelerin ve bazı ökaryotik organellerin karşılaştırması*

Özellik	*Prokaryotik Hücreler*	*Ökaryotik Hücreler*	*Mitokondri ve Kloroplastlar*
Büyüklük	1.10µm	10-100um	1-10µm
Çekirdek kılıfı	Yok	Var	Yok
Kromozomlar	Tek, dairesel ve nukleozomsuz	Tek, doğrusal ve nükleozomlara sarılmış	Tek, dairesel ve nükleozomsuz
Golgi Organeli	Yok	Var[a]	Yok
Endoplazmik retikulum lizozomlar peroksizomlar	Yok	Var[a]	Yok
Mitokondriler	Yok	Var[a]	
Klorofil	Kloraplastlar için de değil	Kloraplastlar içinde	
Ribozomlar	Nisbeten küçük	Nisbeten büyük	Nisbeten küçük
Mikrotübüller Arafilamentler Mikrofilamentler	Yok[b]	Var[a]	Yok
Kamçılar	Mikrotübüller yok	Mikrotübüller var	

[a]: Bazı parazitler ve aneorobik organizmalarda mitokondri yoktur ve mitokondrilerini ya yüksek enerji bileşenlerini konakçı hücresinden karşılayabildikleri için ya da mitokondriye özgü olan oksijen-bağımlı enzimatik yolları kullanmadıkları için kaybetmişlerdir. İlkel ökaryotların bir aleminde, mitokondriler, ER ve Golgi yoktur (bölüm 21'de tartışılacak).

[b]: Beyaz karıncaların sindirim sisteminde yaşayan bazı Spirocheta bakterilerinde mikrotübüllerin bulunduğu bildirilmiştir. Eğer bu bilginin doğruluğu ispat edilirse, ökaryotik sil ve kamçıların evrimsel kaynağı olabilir.



5.43 Parçalanmış bir *Escherichia* coli hücresi
Yaygın bir bağırsak bakterisi olan *E.coli*'yi deterjana maruz bırakmak, DNA' sının dışarı salıverilmesine neden olur, bu mikrografda DNA'nın çoğu hücre dışında görülebilmektedir. Burada kolayca ayırt edilememesine karşın, bakterinin esas kromozomu ve diğer ek kromozomlar (plazmitler), hücre içinde tek zincir şeklinden çok halkasal bir şekil alırlar. Bakteri yüzeyinin benekli görünümü, alkolün, kurumanın ve platin ile gölgelendirmenin sonucudur.

2. Hem mitokondrinin hem de kloroplastların kendi ribozomları ve kendi kromozomları vardır; kromozomlar, kendi ribozomal RNA'larını, ribozomal proteinlerini ve bazı enzimlerini (hepsini değil) kodlarlar. Mitokondriler ve kloroplastlar kendi zarlarını da yaparlar.

3. Organellerin kromozomları, özel protein makaraları üzerine sarılmamış olan, halkasal olan ve çekirdek kılıfı bulunmayan prokaryot kromozomlarına benzerler.

4. Organel genlerinin iç organizasyonu prokaryotlardakine benzerdir; fakat ökaryotlardan oldukça farklıdır. Sonraki bölümlerde bu organizasyonun ayrıntılarını inceleyeceğiz.

5. Ökaryotlardaki hücre bölünmesinde bir iğ aygıtı vardır, halbuki bakteriler, mitokondriler ve kloroplastlar ikiye bölünme yolu ile çoğalırlar.

6. Mitokondri ve kloroplast ribozomları, içinde bulunduğu hücrenin sitozolünde bulunan ribozomlarından çok prokaryot ribozomlarına benzer. Gerçekte, *Escherichia coli* bakterisinin ribozomal büyük alt birimi ve kloroplastın büyük alt birimi biribirine çok benzerler ve bunlar, protein sentezi yapabilmek için hibrit ribozomun kapasitesini etkilemeksizin biri diğerinin yerine geçebilirler.

Özet olarak, endosimbiyotik hipotezde, mitokondriler aracılığıyla ortaya konmuş olan eşsiz metabolik yetenekleri olan bir bakterinin, 1.5 milyar yıl önce endositozis ile içeri alındığı, sindirime direnç gösterdiği ve konakçı hücre içinde simbiyotik olarak yaşadığı ve içinde bulunduğu konakçıdan bağımsız olarak ikiye bölünmek suretiyle çoğaldığı farzedilir. Daha sonra, simbiyont genlerin bazısı konakçı çekirdeğine geçer ve bazı emirleri içinde bulunduğu hücreden alır. Bu ortaklıktan, günümüzde yaşayan tüm bitkiler, hayvanlar, mantarlar ve protozoanlar gelişmiş olmalıdır. Bunu izleyen hipoteze göre, çeşitli fotosentetik bakteriler de aynı akibetle karşılaştılar ve sonuçta alg ve bitkilerde bulunan kloroplast şeklini aldılar.

Daha az desteklenmiş; fakat düşünmeye-yönelten günümüzdeki bazı spekülasyonlar; peroksizomların, bazal cisimcikler/sentriyollerin ve nematositlerin (deniz anası ve benzer canlıların, güçlü avlarına ve dikkatsiz yüzücülere batırdıkları iğneler) de endosimbiyotik orjinli olabileceğini ileri sürmektedir. Bazal cisimciklerin de kendi kalıtsal materyali olduğu yolundaki son bilgiler de böyle fikirlere güç katmaktadır.

ÇALIŞMA SORULARI

1. Sindirim enzimlerinin salgılanması sırasında kromozomlardan dış zara bilgi aktarımının geçiş yolu (sayfa 125-37)
2. Hücre zarı içinde bulunan proteinlerin üzerindeki karbonhidrat belirleyicileri acaba sitozolde görülebilir mi? (Sayfa 113-16)
3. Eğer bir hücre Golgi aygıtını, çekirdeğini ve peroksizomlarını kaybederse ne olur? (Sayfa 127, 133-34, 137-38)
4. Prokaryot ve ökaryotlar arasındaki önemli beş farkı yazınız. Bu zıtlıklar endosimbiyotik hipotezi nasıl doğurur? (Sayfa 151-56)

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- **Anatomi ve işlevleri:**
  - Organel zarları
  - Çekirdek
  - Çekirdekçik
  - Granüler ER
  - Düz ER
  - Golgi organeli
  - Lizozomlar
  - Mitokondriler
  - Kloroplastlar
  - Mikrofilamentler
  - Mikrotübüller
  - Sentriyoller/bazal cisimcikler siller/kamçılar
- Hücrelerdeki sindirim döngüsü
- Hücrelerdeki zarın hareketi (akışı)
- Mikrotübül ve mikrofilamentlerin hareketi ve rolü
  - Vezikül hareketi
  - Hücre hareketi
- Prokaryotlara karşı ökaryotlar
  - Temel farklılıklar
  - Endosimbiyotik hipotez
    - Senaryo
    - Kanıt

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

ALBERTS, B., D. BRAY, J. LEWIS, M. RAFF, K. ROBERTS, and J. D. WATSON, 1989. *Molecular Biology of the Cell*, 2nd ed. Garland, New York.

This massive tome is the most complete and up-to-date summary of cell biology available.

ALLEN, R. D., 1987. The microtubule as an intracellular engine, *Scientific American* 256 (2).

BRETSCHER, M. S., 1987. How animal cells move, *Scientific American* 257 (6). *On the role of endocytosis in movement.*

DEDUVE, C., 1963. The lysosome, *Scientific American* 208 (5). (Offprint 156) *The discoverer of lysosomes describes his work.*

DEDUVE, C., 1983. Microbodies in the living cell, *Scientific American* 248 (5). (Offprint 1538) *On the class of specialized enzymatic organelles, such as peroxisomes, that are not produced by the Golgi.*

DEDUVE, C., 1986. *The Living Cell.* Scientific American Library, New York. *This two-volume set provides a well-illustrated, up-to-date tour of the cell.*

DUSTIN, P., 1980. Microtubules, *Scientific American* 243 (2). (Offprint 1477) *An excellent summary of the formation of microtubules and the diverse roles they play in the cell.*

MARGULIS, L., 1981. *Symbiosis in Cell Evolution.* W. H. Freeman, San Francisco. *A leading advocate of the endosymbiotic hypothesis argues the case.*

NEUTRA, M., and C. P. LEBLOND, 1969. The Golgi apparatus, *Scientific American* 220 (2). (Offprint 1134) *How radiography was used in working out the function of the Golgi apparatus.*

PORTER, K. R., and J. B. TUCKER, 1981. The ground substance of the living cell, *Scientific American* 244 (3). (Offprint 1494) *Describes the cytoskeleton and the evidence for a microtrabecular lattice.*

ROTHMAN, J. E., 1985. The compartmental organization of the Golgi apparatus. *Scientific American*, 253 (3). *An incisive analysis of the fine structure of this important organelle.*

SIMONS, K., H. GAROFF, and A. HELENIUS, 1982. How an animal virus gets into and out of its host cell, *Scientific American* 246 (2). (Offprint 1511) *A fascinating account of how Semliki Forest virus subverts the membrane system of its many vertebrate hosts.*

STOSSEL, T. P., 1990. How cells crawl. *American Scientist* 78, 407–423. *A detailed look at the mechanisms and control of amoeboid movement.*

WEBER, K., and M. OSBORN, 1985. The molecules of the cell matrix, *Scientific American* 253 (4). *Reviews the structure and function of microfilaments and microtubules.*

Bölüm 6

ENERJİ DÖNÜŞÜMLERİ: SOLUNUM

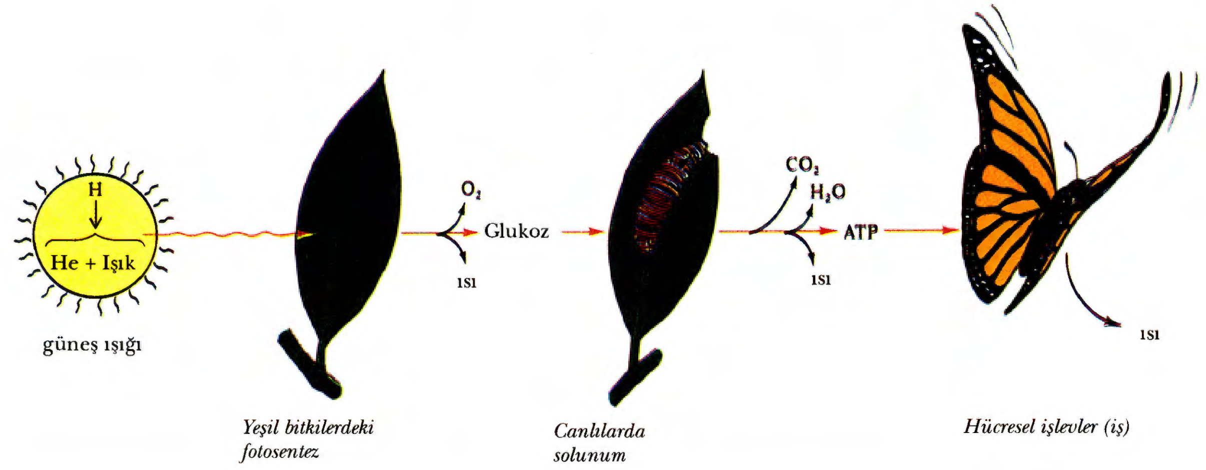


çüncü Bölümde gördüğümüz gibi tüm sistemler düzensizlik yönünde doğal bir eğilime sahiptirler. Bu, fiziğin temel kuralıdır. Eğer düzensizlik yönündeki eğilimi durdurmak için enerji harcanmazsa, maddenin daha fazla düzenlilik gösterme olasılığı azalır ve düzensizliğe karşı koyamaz. Bu nedenle, bir hücrede yaşamın sürmesini sağlayan tepkimelerin sürdürülmesi için her evrede enerjiye gereksinim vardır. Kromozomlardaki genetik bilginin okunması, kopyalanması ve onarılması; organellerin yapımı, onarılması ve hareket ettirilmesi; besinlerin alınması, atıkların uzaklaştırılması, uygun pH ve iyonik dengenin korunması ve diğerleri gibi. Sabit bir enerji temini olmaksızın bu tepkimeler gerçekleşemez; hücre kendiliğinden bozulur ve yaşam durur. Öyleyse, yaşamın sürdürülmesi için gerekli enerjinin kaynağı nedir ve bu enerji hücre tarafından nasıl kullanılmaktadır?

ENERJİ AKIŞI

Günümüzde yaşamın sürmesini sağlayan enerjinin tümü güneşten gelir ve bitkiler bu enerjiyi fotosentez olarak bilinen işlemle glukoz gibi enerjice zengin bileşiklerin yapımında kullanırlar. Güneşten gelen ışığın enerjisini doğrudan yakalayamayan canlıların çoğu, enerjilerini fotosentetik organizmaları yiyerek ya da fotosentetik organizmaları yiyenleri yiyerek elde ederler.

Günümüzde yaşayan canlıların hücrelerinde depo enerjisi, genellikle aerobik **oksijenli solunum** olarak bilinen bir işlem sayesinde



6.1 Biyolojik enerji akışının özeti
Günümüzde, yaşam için gerekli enerjinin yaklaşık tümü güneşten gelir. Güneşte, hidrojen füzyonla helyuma dönüştürülür ve ışık üretilir. Yeşil bitkiler güneş ışığının radyant enerjisini öncelikle fotosentezle yoluyla glukozdaki kimyasal enerjiye dönüştürürler. Organizmaların çoğunda hücreler enerjiye gereksinim duyduklarında glukoz parçalamır ve bu molekülün kimyasal enerjisinin bir bölümü aerobik solunum işlemiyle yeniden kazanılır; oluşan ürün – ATP– sinir iletimi, aktif taşınım ve diğer çalışmaların gerçekleştirilmesi için daha kolay yönetilebilir bir formda enerji sağlar. Aerobik solunumda fotosentezin bir yan ürünü olan oksijen, fotosentezde ise solunumun yan ürünleri olan karbondioksit ve su kullanılır. Gösterilen dönüşümlerin herbirinde enerjinin çoğu ısı olarak kaybedilir.

serbest bırakılır. Bu işlemde oksijen glukozla birleşerek sonuçta CO_2 ve su oluşur. Oluşan enerji daha sonra hücrelerde enzimler tarafından düzenlenen tüm tepkimelerin çalıştırılmasında kullanılır (Şekil 6.1). Genelde **metabolizma** olarak bilinen bu tepkimeler, karmaşık organik moleküllerin yapıldığı **anabolizma** ve canlıların besinden enerji elde ettikleri **katabolizma** olmak üzere iki evreden oluşur.

ENERJİ DÖNÜŞÜMLERİNİN EVRİMİ

Metabolizma bugünkü koşullardan çok daha farklı koşullar altında evrimleşmiştir. Temel ayrıcalık, eski atmosferde aerobik solunumu olanaksızlaştıran oksijen eksikliği ve evrimleşmesi gereken fotosentezin o dönemde bulunmayışıdır. Bugün, hâla bataklıklarda, volkanik havuzlarda ve okyanus tabanında yaşamakta olan relikt (kalıntı) türler, geliştirilen ilk metabolik uyumların şekli ve modern kimyasal yolların evrimi hakkında paha biçilmez bilgiler sunmaktadır. Bölüm 19'da daha ayrıntılı olarak göreceğimiz gibi, dünyanın başlangıcında, canlı organizmalar ortaya çıkmadan önce kısıtlı miktarda enerjice zengin organik moleküller oluşmuştur. Bu enerji kaynaklarını metabolize etme yeteneğindeki ilk canlılar ise 3,5 milyar yıl önce ortaya çıkmışlardır. Fakat doğal seçilim kendi besinini sentezleyebilme yeteneğindeki organizmalar lehinde işlemiştir. Bu ilk ortaya çıkan organizmaların ikinci grubu organik bileşiklerin yapımında büyük ölçüde moleküler hidrojeninin kovalent bağlarındaki enerjiyi kullanmışlardır. Enerjilerini inorganik enerji kaynaklarından bu yolla sağlayan organizmalar kemosentetik canlılar olarak adlandırılırlar. İlk kemosentetik organizmalardan bazıları yoğunlaşma tepkimesiyle metan ve su oluşturmak için, doğal olarak bulunan CO_2'i enerjice zengin H_2 ile birleştirmişlerdir. Bazı ara basamaklardan oluşan bu tepkime aşağıdaki eşitlikte gösterilmiştir.

$$CO_2 + 4H_2 \rightarrow CH_4 + 2H_2O + \text{enerji}$$

Ek Okuma

OKSİJENİN YÜKSEK ELEKTRONEGATİFLİĞİ; OKSİJENİN ENERJİ DÖNÜŞÜMLERİNDEKİ ROLÜ

Yaşam, elektronların verimli yönetilmesine bağlıdır. Elektronlar nispeten büyük potansiyel enerjili bir durumdan daha düşük potansiyel enerjili bir duruma geçtikçe, her hücre çok özgün enzimlerin yardımı ile, onların enerjisini kazanır. Biyokimyasal yollarda, bir elektronun potansiyel enerjisi iki şekilde kazanılabilir. Göreceğimiz gibi, fotosentezde, bir foton bir atomun içindeki bir elektronu daha yüksek bir enerji düzeyine çıkarabilir -örneğin, L düzeyinden M'ye- ve daha sonra fazladan kazanılmış bu potansiyel enerji tutulabilir ve kullanılabilir. Bununla birlikte, biyolojik reaksiyonlarda daha sıklıkla bir atomun dış yörüngesindeki bir elektron ile diğer atomdaki daha düşük bir potansiyel enerjili bir boşluk arasındaki potansiyel enerji farkı kullanılır. Bir elektron atomlar arasında yer değiştirince enerji açığa çıkar. Bu hareketin farklı elektron düzeyler arasında olması -aslında, genellikle de değildir- gerekmez; bunun yerine, örneğin karbonun L düzeyinin enerjisi oksijenin L düzeyininkinden önemli ölçüde daha yüksek olduğundan (Şekil A), bir elektronunu birinden diğerine hareketi oldukça egzergoniktir (iyonlaşmış reaktantlar ve ürünler oluşturan). Bir molekülün kovalent bağlarındaki elektronlar için aynısı geçerlidir: örneğin, bir C–H bağındaki ortak elektronlar, bir O–H bağındakilerden molekül başına yaklaşık 11 kcal daha fazla potansiyel enerjiye sahiptirler. Kovalent bağlı tek bir molekül ya da iki farklı molekül arasında bir karbondan bir oksijene bir hidrojenin geçirilmesiyle önemli miktarda enerji açığa çıkar.

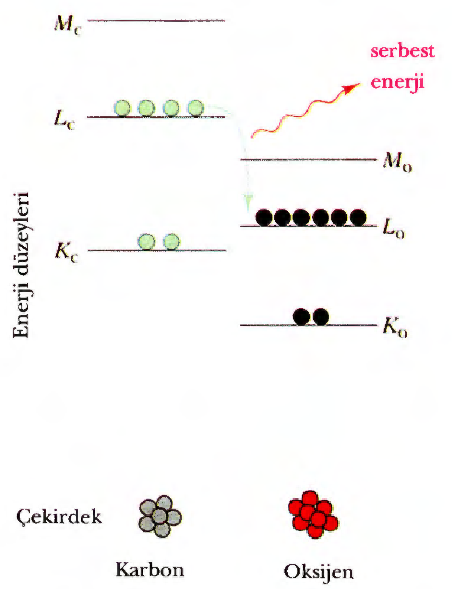
2. Bölümde tartıştığımız elektronegatiflik farklılığının nedeni, dış yörüngedeki elektronların potansiyel enerjisindeki farklılıktır. Canlılarda yaygın olarak bulunan elementler arasında elektronca en negatif olanı oksijendir; bu nedenle, herhangi başka bir elemente göre, oksijene taşınan elektronlar daha fazla enerjinin serbest kalmasını sağlarlar. Fakat yaşamın evriminin başlangıç evrelerinde serbest oksijen çok az bulunduğundan, elektronların genellikle elektronca daha az negatif olan akseptörlere taşınmaları gerekiyordu. Hatta daha büyük bir molekülün parçasını oluşturan oksijen kullanıldığında bile sonuç optimum değildi: elektronların yer değiştirmesi net bir enerji çıkışı sağlayabilirse de (örneğin, bir C–O bağının bir O–H bağı ile yer değiştirmesi egzergoniktir), bu şekilde, serbest oksijenden bir O–H bağının doğrudan oluşmasıyla elde edilen enerjinin yaklaşık sadece yüzde 25'i açığa çıkar (Şek B). Alternatif elektron akseptörü olarak kükürtün kullanılmasıyla bir O–H bağının yerine bir S–H bağının yapılması da egzergoniktir; ancak bu işlemde elektronun potansiyel enerjisinin yüzde 30'undan daha azı üretilir. Bazı bakteriler elektron alıcıları olarak günümüzde de kükürt, azot ya da hâtta karbon kullanırlar.

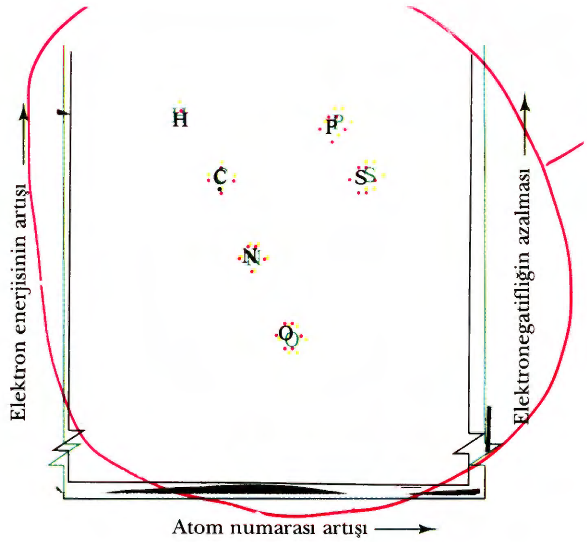
Karbon ve (özellikle) oksijenin enerjice zengin elektronlarının elektronegatif akseptörler olarak iş gördükleri bu tepkimenin bir sonucu olarak, H_2 bağlarında depolanan enerjinin bir kısmı serbest kalır ve hücrede iş yapmak için kullanılabilir.

Enerjinin serbest kalmasını sağlayan başka bir tepkimede ise, H_2 deki enerjinin serbest kalması için alıcı olarak kükürt kullanılır; gerçekten, günümüz bakterilerinin birçoğu da kanalizasyon ve bataklıklarda bulunan kükürtçe zengin atıklarda yaşarlar. Bunlar kötü kokulu hidrojensülfit (H_2S) gazı üretirler.

$$H_2 + S \rightarrow H_2S + \text{enerji}$$

Sonradan kullanılmak üzere enerji depolama yetenekleri düşük olan ilk organizmalar, deyim yerindeyse, besin her nerede mevcutsa orada yaşamak zorunda kalmışlardır. Kemosentetik organizmalarda daha karmaşık organik moleküllerin sentezini yöneten enzim yollarının evrimleşmesi sonucu, enerjinin biriktirilmesi olanaklı hale gelmiştir. Glukoz ya da glukoza dönüştürülebilen polisakkaritler olasılıkla ana depo maddesini oluşturmuşlardır. Gerek duyulduğunda, glukozdaki enerjinin bir kısmı daha sonra glikolizis ya da glikoli-





A Nispi enerji düzeyleri
İki elementte birbirine karşılık gelen elektron düzeylerinin enerjileri hiçbir zaman eşit değildir. Bu nedenle, karbonun L seviyesinden oksijenin L seviyesine taşınan bir elektron bu işlem sırasında enerji kaybeder.

B Elektronegatiflik ve potansiyel enerji
Elektronegativite çizelgesi elektron potansiyel enerjisindeki farklılıkları göstermek için tersine çevrilmiştir – elektronun potansiyel enerjisi bir reaksiyon endergonik mi (yani, grafik üzerinde elektronların yükselmesine gereksinim gösterir) ya da egzergonik mi (elektronların daha düşük enerji düzeylerine hareket ettiği) olduğunu kontrol eder. Canlı dokuda bulunan çok önemli elementlerden yalnızca altısı gösterilmiştir. Bu elementler arasında elektronca en az negatif olanın hidrojen olduğuna dikkat ediniz; bu nedenle, hidrojenden elektron transferleri kaçınılmaz olarak egzergoniktir. Buna karşılık, elektronegatifliği en fazla olan element oksijendir; elektronların oksijene transferleri sonucunda daima enerji açığa çıkar.

tik yol adı verilen ve enzimlerce yönetilen bir dizi reaksiyonlar bugünkü enerji şeklinde kazanılmış olabilir.

Yaklaşık 3 milyar yıl önce çok önemli bir biyokimyasal olay meydana gelmiştir: bazı organizmalar güneş enerjisini doğrudan yakalayarak onu glukoz ve diğer önemli bileşiklerin sentezinde kullanabilme yönünde ilkel bir yetenek kazanmışlardır. Ardından, yaklaşık 2,5 milyar yıl önce, aerobik solunum yapan canlıların ataları evrimleşmiştir. İlk evre olarak glikolizisi kapsayan bu yol da glikolizisin son ürünlerinden büyük miktarlarda enerji elde edilmesine karşılık, bu yolun gerçekten verimli olabilmesi için moleküler oksijene (O_2) gereksinim vardır. Başlangıçta moleküler oksijen kıt olduğundan, ilk olarak daha az elektronca daha az negatif olan alıcılarca (kükürt, azot ve karbon) yetinilmesi gerektiğinden, hücrelerin depo bileşiklerinin kimyasal bağlarındaki potansiyel enerjinin büyük bir bölümünün boş yere harcanması gerekiyordu. Bununla birlikte, ilk fotosentetik organizmaların bireyleri daha gelişmiş bir fotosentez şeklinin yan ürünü olarak oksijen üretmeye başlayınca oksijen giderek fazlalaşmış ve böylece yaklaşık 2,3 milyar yıl önce atmosferde birikmeye başlamıştır. Oksijen (atmosferik ozon ya da O_3 formundaki oksijen)

güneşten gelen biyolojik olarak yıkıcı X ışınları ile ultraviole ışığı süzdüğünden, artık, organizmalar karaların yüzeyinde koloni oluşturmak üzere karanın ve suyun sağladığı radyasyon kalkanının altından çıkabilirlerdi. Ayrıca, oksijen bolluğu aerobik solunumu baskın katabolik yol haline getirmiştir: aerobik solunum, glukozda birikmiş enerjinin kazanılmasında glikozise göre yaklaşık 20 kat daha verimlidir.

OKSİDASYON VE İNDİRGENME

Karbon dioksit enerjice fakir olmasına karşın glukoz gibi şekerler enerjice zengin bileşiklerdir.

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O + \text{enerji}$$

Oklardan anlaşılacağı üzere bu tepkime de, moleküllerin yeniden düzenlenmesinde oluşan esaslı değişiklik, şekerdeki tüm hidrojenlerin uzaklaştırılarak oksijene bağlanmalarını kapsar[1]. Elektronegativite konusundaki bilgilerimize göre bu reaksiyonda enerji açığa çıkar. Çünkü hidrojen elektronlarının karbonlu bağlardan oksijenli bağlara transferi enerjinin serbest kalmasını sağlar. Aerobik solunumda iş gören enzimler bu enerjinin bir kısmını iş yapmak için kullanırlar. Diğer kısmı ise ısı olarak dışarıya verilir. Hidrojen atomlarının karbondan oksijene geçmeleri **oksidasyona** örnek oluşturur. Daha genel bir deyişle, eğer bir madde atomun geri kalanı ile birlikte ya da onsuz, elektronlarını (yaklaşık her zaman hidrojen elektronları) kendisinden elektronca negatif bir maddeye (genellikle oksijen) kaptırırsa oksitlenir; oksidasyon sonucunda enerji kaçınılmaz olarak serbest kalır.

Bunun tersi olan bir işlem -enerjinin bir bileşikte depolanması-, garip olmakla birlikte, **indirgenme** olarak adlandırılır. Doğada, merkezi enerji depolama tepkimesinin fotosentez olduğunu göz önünde bulundurunuz. Bölüm 7 de de göreceğimiz gibi, esasen fotosentez, aerobik solunumun tersi bir işlemdir: güneş enerjisi, enerjice fakir CO_2'den enerjice zengin şekerin sentezlenmesinde kullanılır. Güneş enerjisi CO_2'nin indirgenmesi sayesinde depolanır. -yani, elektronca negatif oksijen içeren düşük enerjili bağlardan hidrojenlerin uzaklaştırılması ve bunların karbon içeren yüksek enerjili bağlara taşınmasıyla:

$$6CO_2 + +6H_2O + \text{ışık} \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6O_2$$

Genelde, hücresel tepkimelerde indirgenme, hidrojen atomlarının oksijenden karbona geçişini kapsamasına karşın, herhangi bir zamanda bir elektron (atomunun tamamıyla ya da onsuz) elektronca daha az negatif olan bir atoma geçtiğinde indirgenme gerçekleşir. Oksidasyonun ve indirgenmenin hem fotosentezde hem de aerobik solunumda izole elektronların hareketini sağladığı durumları görecek olmamız ve oksijenle hidrojenin dışındaki elementleri de kapsaması nedeniyle bu geniş tanımlama önem taşımaktadır.

[1] Glukozdaki 12 hidrojenin beşi başlangıçta oksijene bağlanır; bu bağlar parçalanır ve farklı oksijen atomları ile yenileri yapılır. Bu yeni yapılanma net potansiyel enerjide herhangi bir değişikliği kapsamaz. Karbonlara önceden bağlanmış olan yedi hidrojen, solunumda enerji kazanılmasında büyük önem taşır.

[2] Dönüşümün tam olması gerekmez: enerji, ürünlerin enerjisinde bunun karşılığı olan enerji kazanılmaksızın reaktantlardan ısı olarak kaybedilebilir.

Oksidasyon ve indirgenmenin, biri elektronun potansiyel enerjisini düşüren, diğeri ise yükselten birbirinin tersi işlemler olduğunu görebiliriz. Tüm tepkimeler bağların yapımını ya da yeniden düzenlenmesini kapsadığından, eğer bir atom ya da bir molekül enerji kazanırsa diğerinin enerjiyi yitirmesi gerekir -yani herhangi bir zamanda bir madde indirgendiğinde, diğeri oksitlenir.[2] Redoks olarak adlandırılan bu tepkimeye, bir elektronun bir atomdan diğerine geçmesi olarak bakılabilir.

$$A^{e^-} + B \rightarrow A + B^{e^-}$$

A: Oksitlenmiştir (enerji yitirmiştir); B^{e^-}: İndirgenmiştir (enerji kazanmıştır)

TABLO 6.1 *Redoks reaksiyonları*

Oksidasyon	*Reduksiyon*
Oksijen eklenir	Oksijen çıkar
Hidrojen çıkar	Hidrojen eklenir
Elektron (lar) ayrılır	Elektron (lar) eklenir
Enerji serbest kalır	Enerjinin depolanır

Bununla birlikte, daha sık olarak, potansiyelinde bir değişikliğe uğrayan elektron, tekrardan bağ kazanmış atomun bir parçasıdır; iyonlar oluşturulmamaktadır. Daha önce görmüş olduğumuz gibi, en yaygın indirgenme tepkimeleri oksijenin uzaklaştırılmasını ya da hidrojenin katılmasını; oksidasyon ise, çoğunlukla oksijenin katılmasını ya da hidrojenin uzaklaştırılmasını kapsar:

$$A + BO \rightarrow AO + B$$

AO: oksitlenmiştir; B: indirgenmiştir

ya da:

$$AH + B \rightarrow A + BH$$

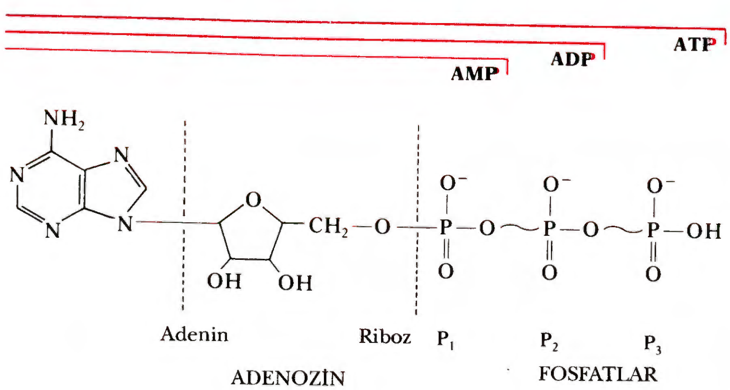
A: oksitlenmiştir; BH: indirgenmiştir

Biyolojik sistemlerde hidrojenden kökenlenmiş bir elektronun ayrılması ya da eklenmesi, en yaygın redoks tepkime mekanizmasıdır. Tablo 6.1'de redoks reaksiyonlarının bir özeti verilmiştir.

Böylece, karbondioksitten şekerin sentezlenmesi için CO_2'in neden indirgenmesi gerektiği açıklık kazanmıştır: su moleküllerinin parçalanmasından elde edilen hidrojen CO_2'e eklenir ve böylece sonradan solunumla tekrardan kazanılan enerji biriktirilmiş olur. Solunumun temel ürünü, hücrenin ana enerji kaynağını oluşturan ATP'dir. Endergonik tepkimelerin gerçekleştirilmesinde ATP enerjisi kullanılır.

ADENOZİN TRİFOSFAT (ATP)

En önemli yaşam bileşiklerinden biri, her canlıda, hemen hemen tüm enerji dönüşümlerinde kilit rol oynayan adenozin trifosfat ya da ATP'dir (Sek. 6.2).



6.2 ATP molekülü
Adenozin trifosfat (ATP) bir adenozin (bir adenin kompleksi ve riboz şekeri) birimi ve yan yana dizilmiş üç fosfat grubundan oluşmuştur. Sondaki iki fosfat, yüksek enerji bağlarıyla (dalgalı çizgiler) birbirine bağlanmıştır. Hücre, ATP yapımı için, ADP (adenozin difosfat)'ye bir fosfat grubu ekleyerek enerji biriktirir ve daha sonra ATP'yi ADP ve organik fosfata hidrolize ederek bu enerjinin bir kısmını kazanır. Nadiren, ADP, RNA'yı oluşturan nükleotitlerden biri olan AMP (adenozin monofosfat) yapımı için hidrolize olur. Yaygın olarak kullanılan "yüksek enerji bağları" terimi bir ölçüde yanlıştır: enerji, aslında, fosfat gruplarının kendi iç bağlarında biriktirilmektedir.

ATP molekülü, azot içeren bir bileşik (adenozin) ile ard arda bağlanmış üç fosfat grubundan oluşmuştur.

adenozin **P ~ P ~ P**

Yukarıdaki sıraya göre, P, tüm fosfat grubunu birinciyle ikinci ve ikinciyle üçüncü fosfat grupları arasında gösterilen dalgalı çizgiler ise yüksek enerjili bağlar olarak bilinen bağları ifade etmektedir.[3]

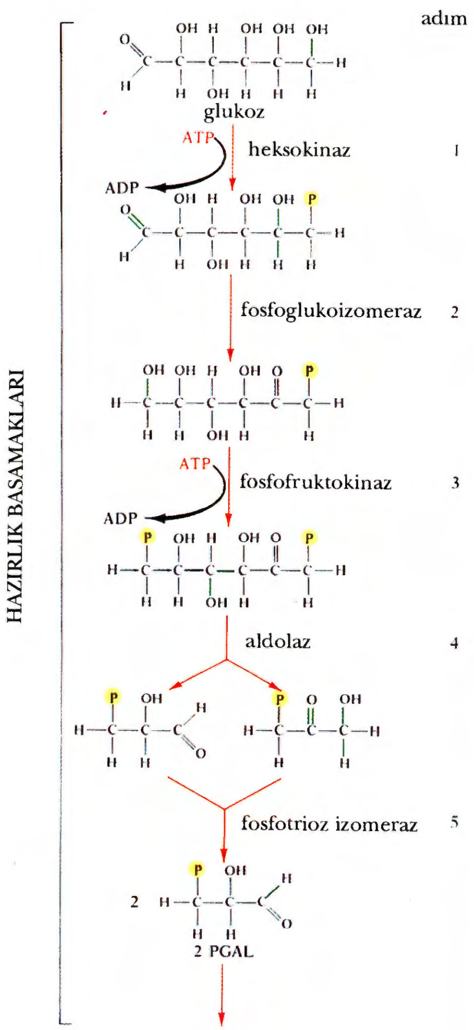
Esasen, enerji dönüşümlerine çoğunlukla yalnızca ATP'nin terminal fosfat bağı katılır. Bu bağı hidrolize eden egzergonik tepkime ve terminal fosfat grubunun ayrılması sonucu geride adenozin difosfat ya da **ADP** (adenozin ile iki fosfat grubu) olarak bilinen bir bileşik ile inorganik fosfat (Pi olarak gösterilmiş) kalır.

$$ATP + H_2O \xrightarrow{\text{enzim}} ADP + P_i + \text{enerji}$$

Eğer ATP'den, hem ikinci, hem de üçüncü fosfat grupları uzaklaştırılırsa, adenozin monofosfat ya da **AMP** isimli bileşik oluşur.

Eğer üçüncü bir fosfat grubunu ADP'ye bağlamaya yetecek kadar enerji mevcut ise, ADP ve inorganik fosfattan yeni ATP sentezlenebilir. Fosfat eklenmesi **fosforilasyon** olarak adlandırılır.

$$ADP + P_i + \text{enerji} \xrightarrow{\text{enzim}} ATP + H_2O$$



[3] Yaygın olarak kullanılan "yüksek enerji bağı", gerçekte, enerjinin fosfat bağları arasında depolandığı anlamına gelmez. Bunun yerine, diğer bağlara göre, bir ATP molekülündeki negatif yüklü fosfat grupları arasındaki bağların çok kararsız olmaları ve bu nedenle de parçalanmalarının termodinamik açıdan daha az ucuz oldukları anlamına gelir. Ayrıca, bu deyiş, ATP içeren bir dizi kimyasal reaksiyonlarda fosfat bağlarını parçalamak için gerekli enerjinin yeni bağlar yapıldığında serbest bırakılan enerjiden daha az olduğunu da belirtir.

6.3 Glikolizis ve fermentasyon
Biyokimyasal yolların nasıl çalıştıklarını göstermek için glikolizisin tüm reaksiyon serileri gösterilmektedir; basamakların herbirinin akılda tutulması gerekmez. Glukoz, normalde, çözelti içinde bir halka yapısı gösterir; ancak burada netlik açısından düz zincir yapısı verilmiştir. Glukozun parçalanmasını başlatmak için gerekli enerji iki molekül ATP'den sağlanır (1-3 basamaklar). Oluşan bileşik daha sonra iki PGAL molekülüne parçalanır (5). Böylece hazırlık reaksiyonları tamamlanır. Bundan sonra, hidrojenin uzaklaştırılması sonucu PGAL oksitlenir ve üç karbon molekülünün her birine inorganik fosfat eklenir (6). Daha sonra, bir dizi reaksiyonla ikisi net kazanç olmak üzere (7-10), dört yeni ATP molekülünün sentezlenmesi sağlanır. Anerobik parçalanma sonucu üretilen pirüvik asit, oksijen bulunması halinde, hücrelerin çoğunda daha fazla oksitlenir (burada gösterilmeyen reaksiyonlarla). Fakat yeterli O_2 bulunmadığı taktirde pirüvik asit bazı organizmalar da laktik aside diğer bazılarında ise CO_2 ve etanole dönüştürülebilir (11-12). Basamakların her birinde belirli bir enzim, elektronların özgün ve eşit olmayan bir şekilde dağılımını katalize ederek bağlanmada değişiklikler meydana getirir. Bu adım adım yürüyen strateji, enzimlerin reaksiyonları sürüklediği stratejilerden yalnızca bir tanesidir. (Her bir diyagramda, bir sonraki basamakta enzimatik etkilerle değiştirilen bağlar yeşil gösterilmiştir. Özel oksijenlerin ve hidrojenlerin akibetleri, her zaman, basmaktan basamağa izlenemez. Çünkü onlar bazen fosfat grupları gibi birimlerle birleşirler). Şekil 6.4'te glikolizisin daha şematik bir özeti verilmiştir.

Genellikle, ATP, canlılardaki evrensel enerji birimi olarak adlandırılır. Hücreler, enerjiyi öncelikle glukoz gibi karbonhidratlar ve pek çok yağ türü gibi lipitler halinde biriktirirler. Fakat yalnızca bir tane glukoz molekülündeki enerji bile, birçok tepkimenin gerçekleşebilmesi için aşırı fazladır: 670 kcal/mol. ATP'nin ADP'ye hidrolizi sonucunda daha kullanışlı miktarda enerji açığa çıkar: 7.3 kcal/mol. ATP molekülleri günlük olarak, kovalent bağların yapımı ve yıkımı için yeterli olan belirli bir miktarda enerji oluştururlar; buna karşılık, glukoz moleküllerinin hücre ekonomisi için yüzlerce dolarlık maliyeti vardır. Diğer bazı maddelerin de enerji sağlayabilmelerine karşın, hücrelerin gerçekleştirdikleri çeşitli işlerde en sıklıkla kullandıkları maddelerden biri ATP'dir. ATP, daha kompleks maddelerin sentezine, kas kasılmasına, sinir iletimine, hücre zarlarından aktif taşınıma, ışık üretimine, ve diğerlerine enerji sağlar. Yapılan işin enerji cinsinden ücreti, ATP'nin ADP'ye hidrolize olmasıyla açığa çıkan enerjiyle ödenir.

HÜCRESEL SOLUNUM

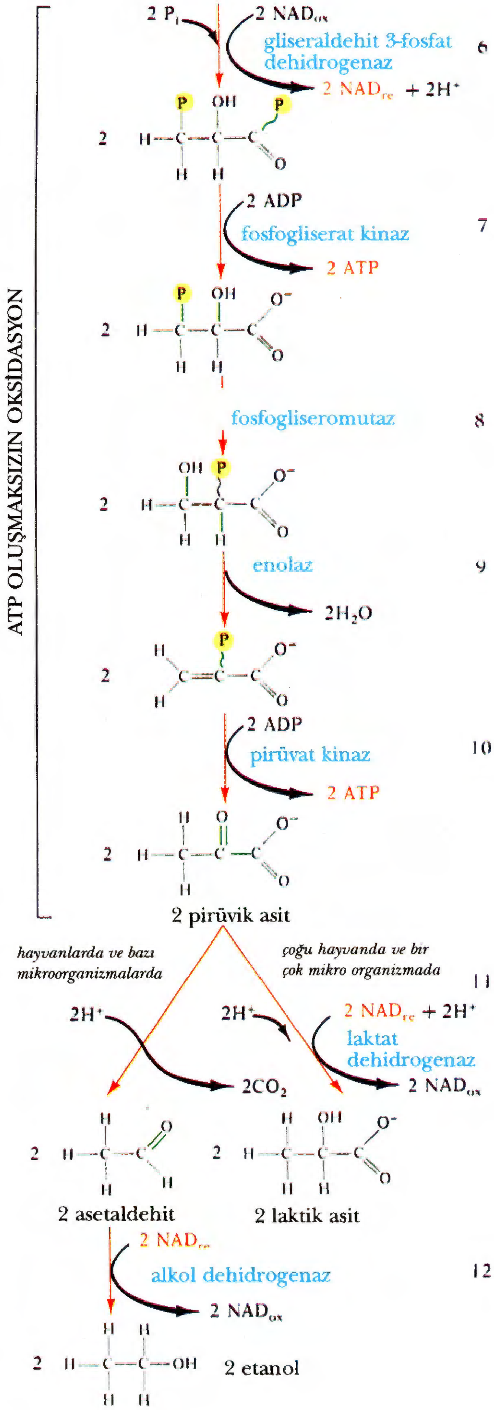
Lipitlerde ve karbonhidratlarda depolanmış enerji, tek bir ve büyük tepkimeyle serbest kalmaz; bunun yerine, moleküllerin parçalanmasını sağlayan bu evrensel katabolik işlem, herbiri kendine özgü enzimler tarafından katalizlenen bir dizi küçük tepkimelerle gerçekleşir. Bu tepkimeler sonucunda enerji küçük miktarlar halinde serbest kalır. Bu enerjinin bir bölümü daha önce belirtilen fosforilasyon sayesinde ATP'ye geçirilir. Glukozun parçalanmasına katılan en önemli basamakları inceleyeceğiz. Bunların bir kısmı ya da tamamı, organizmaların tümünde enerjinin açığa çıkmasını sağlayan merkezi yolu oluşturmaktadır. Bir sonraki bölümde, glukozun sentezlendiği başlıca yol olan fotosentezi inceleyeceğiz.

ANAEROBİK SOLUNUM

Glikolizis (Aerobik solunumun I. evresi) Glukozun tamamen parçalanması, anaerobik ve aerobik tepkime serileri arasında gelişen ve birbirinden ayrı olan beş evreyi kapsar. Bu işlemin anaerobik kısmı, yani glikolizis olarak da bilinen glukozun piruvik asite parçalanması, yoldaki en eski tepkime dizisi olup, ortamda serbest oksijen bulunmasından çok önce ortaya çıkmıştır. Glikozisin basamaklarını ayrıntılı olarak inceleyeceğiz. Çünkü bu basamaklar tepkime yollarının küçük ve enzimler tarafından düzenlenen basamaklar şeklinde nasıl organize olduklarını ve serbest enerji değişimlerinin özenle yönetilmeleri sonucu nasıl çalıştıklarını açıkça göstermektedir. Ara madde moleküllerinin kesin termodinamikleri ve yapısal ayrıntılarından ziyade, bu prensipler ve genel basamak sıraları üzerinde yoğunlaşmak (Şekil 6.3'de özetlenmiştir) daha yararlıdır.

Glukoz kararlı bir bileşiktir -kendiliğinden, daha basit ürünlere parçalanma eğilimi az olan bir maddedir. Eğer glukozdaki enerji elde edilmek istenirse, öncelikle küçük bir miktar enerji harcanarak bu maddelerin etkinleştirilmesi gerekir. Bu nedenle, glikolizisin ilk basamakları hazırlık aşamasıdır.

Glikolizisi (Şekil 6.3) başlatan gerekli enerji ATP'den gelir. Daha sonrakiler gibi, başlangıç tepkimesi de reaktantlara bağlanan (zayıf bağlarla) ve onları etkinleştiren (bağlı moleküllerin elektronlarının eşit olmayan biçimde dağılımına neden olarak) ve ürünler serbest bırakılmadan önce reaktantlara katılan ya da onları yeniden düzen-



leyen kendine özgü enzimler tarafından gerçekleştirilir. İlk tepkimede, bir ATP molekülü kendi terminal fosfat grubunu glukoza verir.

$$(1)\ \underset{\text{glukoz}}{C-C-C-C-C-C} + ATP \xrightarrow{\text{enzim}} \underset{\text{glukoz-6-fosfat}}{C-C-C-C-C-C-P} + ADP$$

$$(\Delta G = -4.0 \text{ kcal/mol})$$

(Burada verilen basitleştirilmiş eşitlikler, yalnızca karbon iskeletini göstermektedir; daha ayrıntılı moleküler yapı Şekil 6.3.'de gösterilmiştir). Ürünün adı bize, altıncı karbon atomuna bir fosfat grubu bağlanmış olan glukoz olduğunu ifade etmektedir.

Şimdi bu tepkimede neyin oluştuğunu dikkatlice inceleyelim. Bir enzim, yani heksokinaz, glukoz ve ATP'yi bağlamış; fosfat grubunun glukoza geçişini katalizlemiş ve ürünlerin serbest kalmasını sağlamıştır.

Bu tepkimede yeniden düzenlenmiş elektronların serbest enerjisindeki toplam değişim -4.0 kcal/mol dür; serbest enerji esas olarak ısı şeklinde serbest bırakılmaktadır. Her zamanki gibi, negatif ΔG, bu tepkimenin kuvvetli bir egzergonik (bozulma) tepkime olduğu anlamına gelmektedir.[4] Aslında, bu tepkimenin denge sabiti (K_{eq}) yaklaşık 1000'dir -yani, ürünler reaktantlardan 1000'e 1 oranında fazladır. Bu tepkime için gerekli olan serbest enerji ATP'den gelmektedir: ATP'nin terminal ucundaki fosfattan elde edilebilir enerji 7.3 kcal/mol'dür. Glikozisin bu ilk basamağını yürütmek için yalnızca 4.0 kcal/mol serbest kalmakta ve ATP'den gelen diğer 3.3 kcal/mol ise ürüne ait elektronlarda biriktirilmektedir- etkinleştirilmiş glukoz.

Glikolizisin bir sonraki basamağında glikoz 6. fosfat, ona eş bileşik olan fruktoz-6-fosfata dönüştürülür.

$$(2)\ \underset{\text{glukoz - 6 - fosfat}}{C-C-C-C-C-C+\mathbf{P}} \xrightarrow{\text{Enzim}} \underset{\text{fruktoz-6-fosfat}}{C-C-C-C-C-\mathbf{P}}$$

$$(\Delta G = +0.4 \text{ kcal/mol})$$

ΔG pozitif olması, bunun kendiliğinden ilerleyemeyen bir sentez, yani endergonik (enerji gerektiren) tepkime olduğunu göstermektedir. Bu durumda glikolizisin durmaksızın devam etmesi nasıl sağlanmaktadır? Bunun yanıtı reaksiyonların **eşleşmiş olmasında** yatmaktadır: ortak bir ara bileşiği paylaşan iki tepkime - bu örnekte, birinci basamağın ürünü ve ikinci basamağın reaktantı olan glukoz-6-fosfat- tek bir tepkime gibi ilerleyebilir. 1. basamakta ürünlerin reaktantlara oranının 100'e 1 olması, 2. basamağa büyük miktarlarda reaktant molekülü sağlar; bu bolluk, ikinci tepkimenin denge sabiti yaklaşık yalnızca 0,2 (yani, ürünlerin reaktantlara oranı 1'e 5'tir) olsa bile, üçüncü basamağı beslemek için birçok ürün molekülünün oluşturulduğunun garantisidir.

Termodinamikler açısından, bu iki basamak tek bir tepkime gibi ele alınabilir. 1. basamakta serbest bırakılan –4.0 kcal/mol'lük enerji, –3,6 kcal/mol'lük net bir ΔG oluşturmak için 2. basamakta harcanan + 4.0 kcal/mol'lük enerji ile birleştirilir. Birlikte alınınca,

[4] 3. Bölümde belirtildiği gibi, ΔG'yi (genel $\Delta G^{\circ\prime}$ sembolünden ziyade) standart koşullar altında bir reaksiyonun serbest enerjisindeki değişiklikler için kullanırız. Ayrıca, aslında, olasılıkla daha karmaşık, ancak az bilinen bölünme de oluşsa bile, ΔGs'yi basit olarak ürünler ve açığa çıkan serbest enerji arasında böleriz. Ortaya çıkan yaklaşık nispeten makuldür. Denge sabiti (K_{eq}), yalnızca tek bir ürün bulunsa bile, basitlik açısından işleme sokulmaktadır. Glikolizisin, su, ATP, ADP ve diğerlerinin konsantrasyonu üzerindeki etkisi az olduğundan bu mümkündür; bu bileşiklerin konsantrasyonu hücredeki çeşitli homeostatik mekanizmalarla sürdürülmektedir.

iki basamak kuvvetli bir şekilde egzergoniktir ve böylece reaksiyon ilerler. Glikolitik yol, bu tür eşleşmiş reaksiyonlar serisidir. Glikolizis-te egzergonik basamaklar endergonik basamakları iter ya da çeker. Basamakların uygunlaştırıcı net serbest-enerji değişikliği reaksiyon sıralarının ilerlemesini sağlar.

Öte yandan, glukoz-6-fosfatın fruktoz-6-fosfata dönüşümü de enzimatik yolların nasıl çalıştığı konusuna iyi bir örnek oluşturur. Bir substrat zayıf bağlarla bir enzime bağlanınca, o substratın elektron dağılımında küçük bir değişimin uyarıldığını hatırlayabilirsiniz. Bu uyarılma, bağ oluşumunda belirli bir değişim için gerekli aktivasyon enerjisini azaltarak tepkimeyi katalize eder. Yeni elektron dağılımlarının sonucu 2. basamakta görülebilir. Burada beşinci karbona ve onun oksijenine bağlanmış iki hidrojen, birinci karbona ve onun oksijenine geçirilmektedir. Bu önemsiz değişiklik glikolizisin bir sonraki basamağına hazırlanmak için gereklidir. Değişiklik oluştuktan sonra, substrat, enzim için artık uygunsuz hale gelir ve sıradaki diğer enzim tarafından yakalanarak uzaklaştırılır. Bu nedenle, glikolitik yoldaki her bir basamak çok küçük olup, oldukça özgün enzimler tarafından gerçekleştirilir.

2. basamakta fruktoz-6-fosfat oluştuktan sonra, molekülün diğer ucuna bir fosfatın eklenmesi için diğer bir ATP molekülü harcanır. ATP enerjisindeki 3.9 kcal/mol üründe depolanırken, diğer 3.4 kcal/mol'lük enerji ısı olarak serbest bırakılır; bu nedenle, tepkime egzergoniktir.

(3) C – C – C – C – C – **P** + ATP $\xrightarrow{\text{enzim}}$
fruktoz-6-fosfat

P – C – C – C – C – C – C – **P** + ADP
fruktoz-1,6-bifosfat

(AG = –3.4 kcal/mol)

Bu tepkime de kendisinden bir öncekiyle eşleşmiş olduğundan (fruktoz-6-fosfat ara bileşiğini kullanarak), yol boyunca birbirinden ayrı basamakların serbest enerjilerini toplayabiliriz. Buraya kadar tüm tepkime zinciri 7.0 kcal/mol'lük enerjinin serbest kalmasını sağlamış olup, 10^5'ten fazla, oldukça uygun bir K_{eq}'ye sahiptir.

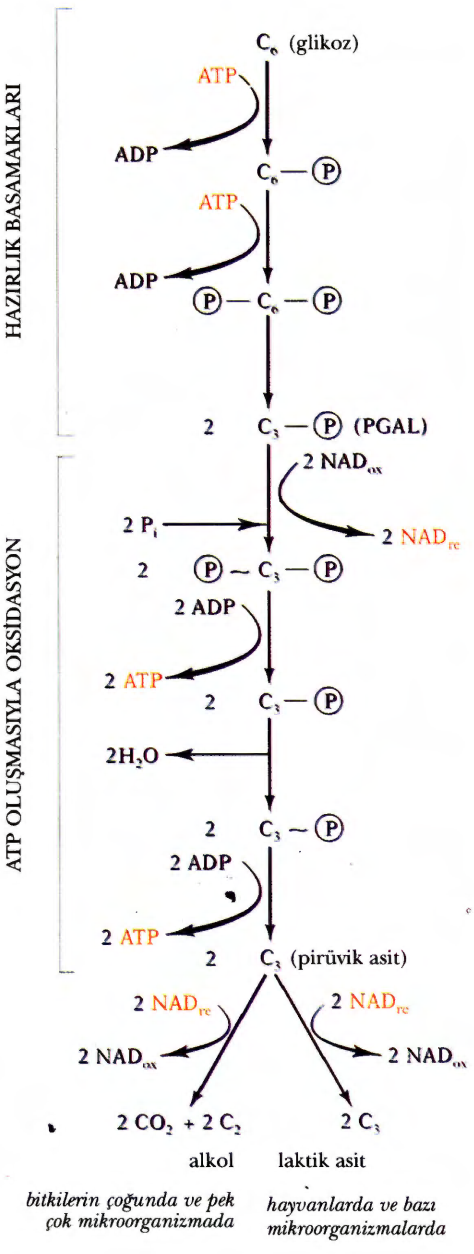
Bundan sonra, fruktoz-1-6-bifosfat üçüncü ve dördüncü karbonlarından ikiye parçalanır ve birbirine çok benzeyen üç karbonlu iki molekül oluşur (4. basamak). Bu maddelerden biri fosfogliseraldehit'e -PGAL-, diğeri ise genellikle 5. basamakta hızla PGAL'e dönüştürülen bir ara bileşiktir. (Hücre, koşulların uygun olması halinde, PGAL'yi yağ sentezinde de kullanabilir). Fosforlanmış üç karbonlu bir şeker olan PGAL, hem glikolizis, hem de fotosentezde kilit bir ara bileşiktir.

Bu tepkimeleri basitçe şöyle özetleyebiliriz:

(4-5) **P** – C – C – C – C – C – C – **P** $\xrightarrow{\text{enzim}}$ 2C – C – C – **P**
fruktoz-1,6-bifosfat PGAL

(ΔG = +7,5 kcal/mol)

Bu noktaya kadar, yeni ATP moleküllerinin yapımı için glukozdaki enerji serbest kalmamış, glikolizis hücrede iki ATP'nin harcanmasına neden olmuştur. Gerçekten, 4. ve 5. basamaklar enerjitik olarak çok elverişsizdir. Burada serbest enerjideki net değişim +0,5 kcal/mol dür. Daha sonraki tepkimeleri ilerlemesi için, önceki beş



6.4 Glikoliz ve fermantasyonun özeti

hazırlık basamağının reaktantlarını sürüklemek için önemli miktarlarda serbest enerjinin serbest bırakılması gerekir.

Aslında bir sonraki tepkime, birbirinden ayrı iki moleküler değişikliği kapsar. Basitleştirmek için bunlar bir basamakta özetlenecektir. Birinci değişiklik, nikotinamit adenindinukleotit ya da **NAD**'ın indirgenmesine bağlı PGAL'nin oksidasyonudur (NAD'in karekteristik işlevi, yüksek enerjili elektronları geçici olarak biriktirmektir; bu madde enerjiyi bir yoldan diğerine ya da bir yoldaki bir basamaktan diğer bir basamağa ya da herhangi bir yere taşır.) Oksitlenmiş her bir NAD_{ox}, indirgenmiş NAD_{re} ve bir H^+ iyonu oluşturmak için iki hidrojenden birini ve diğeri hirojenin elektronunu tutarak iki hidrojen alır. İkinci değişiklik PGAL'nin fosforilasyonudur:

$$(6)\ 2\,\mathbf{P}-C-C-C+2NAD_{ox}+2Pi \xrightarrow{\text{enzim}} 2\,\mathbf{P}-C-C-C\sim\mathbf{P}+2NAD_{re}+2H^+$$

$$(\Delta G = +3.0\ \text{kcal/mol})$$

Tek başına, bu tepkimenin, fosforilasyon evresi kuvvetli bir şekilde endergonik olmasına karşın, oksidasyon evresi kuvvetli bir şekilde egzergoniktir. Bu iki işlem birlikte oluştuğundan, oksidasyon sonucu serbest kalmış olan enerji (100 kcal/mol den daha fazla), indirgenmiş NAD (NAD_{re})'de ve fosforile olmuş PGAL'de korunur. 6. basamağın sonunda tüm tepkime zinciri için serbest enerjideki net değişim daha uygunsuz hale gelir (+3.5 kcal/mol); ancak yüksek enerjili fosfat bağı parçalandıkça 6. basamakla eşleşmiş olan bir sonraki bozunma tepkimesi bir kez daha dengeyi sağlamaya başlar; serbest enerjinin bir bölümü, ATP oluşturmak üzere fosfat grubunun ADP'ye taşınmasıyla kazanılır.

$$(7)\ 2\,\mathbf{P}-C-C-C\sim\mathbf{P}+2ADP \xrightarrow{\text{enzim}} 2\,\mathbf{P}-C-C-C+2ATP$$

$$(\Delta G = -9.0\ \text{kcal/mol})$$

Öyleyse, bu noktada hücre, glukozu etkenleştirmek için 1. ve 3. basamaklarda harcanan iki ATP molekülünü yeniden kazanmakta ve serbest enerjideki toplam net değişiklik tekrar uygun hale gelmektedir: –5.5 kcal/mol. Ayrıca, enerjinin büyük bir bölümü indirgenmiş NAD're de biriktirilmiştir.

Bundan sonra, geriye kalan fosfat gruplarının enerji veren bir tepkime gelir:

$$(8)\ 2\,\mathbf{P}-C-C-C \xrightarrow{\text{enzim}} 2\,\mathbf{P}\sim C-C-C+H_2O$$

$$(\Delta G = +1.5\ \text{kcal/mol})$$

Subtratı yeniden düzenleyen ve -0.4 kcal/mol'lük bir ΔG'ye sahip olan bir tepkimeden (9. basamak) sonra, bu enerjilenmiş fosfat grupları ADP'ye taşınırlar; oluşan ürünler pirüvik asit (pirüvat olarak ta belirtilir) ve ATPdir:

$$(10)\ 2\,\mathbf{P}\sim C-C-C+2\,ADP \xrightarrow{\text{enzim}} \underset{\text{pirüvik asit}}{2C-C-C}+2\,ATP$$

$$(\Delta G = -15.0\ \text{kcal/mol})$$

Bu son tepkimenin çok kazançlı olduğu açıktır; gerçekten, K_{eq} 10^9 dan büyüktür. Bundan başka, glikolizisin bu basamağıyla iki ATP'lik bir kazanç yaratılmaktadır. 1. ve 3. basamaklarda kullanılmış olan iki ATP molekülü daha önce yeniden kazanılmış olduğundan (7. basamakta), burada fazladan oluşan iki molekül, hücrenin net ATP kazancını gös-

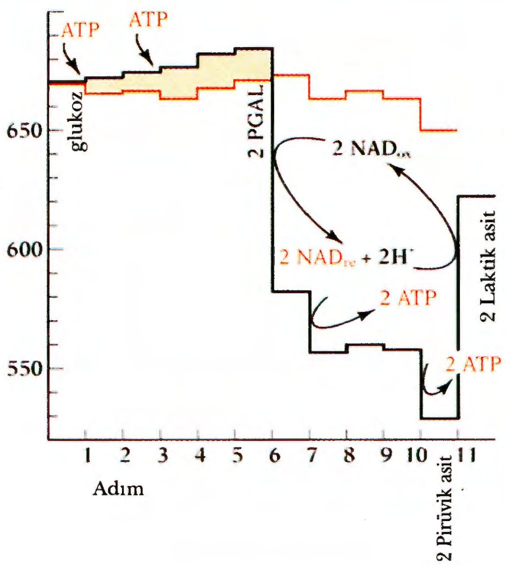
terir. Oldukça egzergonik olan son basamakta toplam –19.4 kcal/mol'lük bir ΔG oluşturulur. Bu eşleşmiş tepkime serilerinin ilerlemesi, bu enerjinin esas olarak ısı şeklinde serbest kalmasıyla sağlanır.

Glikolizisin önemli basamakları Şekil 6.4'de özetlenmiştir; Şekil 6.5'te ise, glukozdan pirüvik asit (kısaca bahsedilecek olan fermentasyon işlemindeki gibi), oluşumuna kadar, glikoliziste birbirini izleyen herbir basamakta hem tepkime basamaklarının termodinamikleri hem de serbest-enerji miktarındaki değişiklikler gösterilmiştir.

Glikolizisin en önemli özelliklerini şöyle özetleyebiliriz:

1. Herbir glukoz molekülü (altı karbonlu bir bileşik) iki molekül pirüvik asit (üç karbonlu bir bileşik)'e parçalanır.
2. İşlemi başlatmak için iki ATP molekülü kullanılır. Daha sonra, her bir glukoz molekülün parçalanmasından iki ATP moleküllük net bir kazanç için dört yeni ATP molekülü sentezlenir. Yeni ATP moleküllerinde biriktirilen enerji, glukoz molekülündeki orijinal enerjinin yaklaşık sadece yüzde ikisi kadardır.
3. İki molekül indirgenmiş NAD (NADre) oluşur.
4. Glikoliziste moleküler oksijen kullanılmadığından, O_2'li ya da O_2'siz ortamda oluşabilir. Yaşam şekilleri ne olursa olsun, tüm canlı hücrelerin sitoplazmalarında gerçekleşebilir.

Fermentasyon Glikoliziste iki molekül yükseltgenmiş NAD_{ox}'ın NAD_{re}'ye indirgendiğini ve NAD'ın bir madde ile diğeri arasında yüksek enerjili elektronların gidip gelmesini sağlayarak enerji taşıyıcı bir bileşik olarak iş gördüğünü görmüştük. Bu yönüyle NAD, fazla elektronlarını süratle diğer bazı bileşiklere geçirdikten sonra başka bir yük için tekrar geri dönen geçici elektron akseptörüdür. Hücrenin sahip olduğu NAD molekülü sınırlı olup, bunların tekrar tekrar kullanılmaları gerekir. Eğer glikoliziste oluşan indirgenmiş NAD_{re}



6.5 Glikolizis ve fermentasyonun ardışık basamaklarında serbest enerji değişimleri
Grafikte çok farklı iki serbest enerjinin özeti verilmiştir. Birincisi (kırmızı), her bir reaksiyondan sonuçlanan serbest enerji değişikliklerini yansıtır; kitapta değinilen ΔGs'e karşılık gelen bu değerler glikolizise eşlik eden 19.5 kcal /mollük net değişimi gösterir. Siyah çizgi, kimyasal ara maddelerdeki enerjiyi vermektedir; ayrıca, glukozu aktifleştirmek için 1. ve 3. basamaklar da kullanılan ATP maliyetini da kapsar; serbest enerjideki büyük düşüşler, enerjinin o ana maddelerden uzaklaştırılarak ATP ya da indirgenmiş NADre'de biriktirildiği basamaklara karşılık gelir. Glukozu PGAL'ye dönüştüren beş hazırlık evresinde, ana maddelerin serbest enerji içeriği, iki ATP molekülünün harcanmasını nedeniyle hafifçe artar. 6. Basamakta iki molekül NADre'nin oluşmasına bağlı olarak serbest enerjide kesin bir düşüş vardır. Ayrıca, 7 ve 10. basamaklarda da büyük düşüşler vardır. Bunların her ikisi de ATP moleküllerinin oluşumuyla ilgilidir. İki serbest enerji bilançosu arasındaki fark, hücrenin enerji kazancını gösterir; işlem 6. basamağa kadar zararla çalışır.

EŞLEŞMİŞ REAKSİYONLAR

Önemli tepkimelerin pek çoğu endergoniktir; DNA, RNA ve protein gibi moleküllerin yapımı, hücre zarı gibi yapıların oluşturulması ve depolanmış enerjinin kullanılabilecek şekilde glukoz ve yağ gibi enerji kaynaklarında aktifleştirilmesi için dıştan enerji alınması gerekir. Bu dış enerji, yarayışsız endergonik tepkimenin kuvvetli bir egzergonik tepkimeye eşlenmesiyle sağlanmaktadır. Glikolizisdeki ilk iki tepkime eşleşmenin nasıl çalıştığına bir örnek oluşturur:

(1) glukoz + ATP $\underset{}{\overset{K_{eq}\ =\ 610}{\rightleftharpoons}}$ glukoz-6-fosfat + ADP (ΔG = - 4.0 kcal/mol)

(2) glukoz-6-fosfat $\overset{K_{eq}\ =\ 0.54}{\rightleftharpoons}$ fruktoz -6-fosfat (ΔG = +0.4 kcal/mol)

(Aynı zamanda, glikozisle ilişkisi olmayan tepkimeler tarafından etkilenen ADP'deki değişikliklerin gözönüne alınması gerekmez ve bunlar 2. basamakla ilgili denklemde verilmemiştir.)

1. tepkime, gerçekte ürünlerin reaktantlara 1'e 610 oranında fazla olduğu bozunma; 2. tepkime ise, gerçekte reaktantın ürüne 1'e 2 oranında fazla olduğu bir sentezdir. 1. tepkimenin ürünlerinden birinin 2. tepkimenin reaktantı olduğuna dikkat ediniz: tepkimeler eşleşmiştir - bunlar, bir **ara bileşik** olan glukoz-6-fosfatı paylaşırlar. Molekül sayısını gösteren tabloda, 10^5 glukoz molekülü ile eşit sayıdaki ATP (a) molekülünün birleşmesinden oluşan eşleşmiş tepkimeler dizisi gösterilmiştir. 1. tepkimenin eşitlik sabiti (610), bu tepkimenin kabaca 99.836 glukoz-6-fosfat molekülüne karşı 164 glukoz moleküllük bir orana ulaşıncaya kadar ilerleyeceği anlamına gelir (b). Şimdi, glikoz-6-fosfat, 2. tepkimenin bir reaktantı olduğundan, bunun bir kısmı fruktoz-6-fosfata dönüştürülecektir. Bu oranın eşitlik sabiti 0.54 olduğundan, daha sonra yaklaşık 35.007 moleküllük ürün oluşacaktır (c).

Glukoz-6-fosfatın toplam miktarında ortaya çıkan azalma nedeniyle, 1. tepkime daha uzun süre eşitliğini sürdüremeyeceğinden, glukoz-6-fosfatı oluşturmak için fazladan glukoz ve ATP tepkimeye girer (d); bu ara maddenin bir kısmı süratle fruktoz-6-fosfata dönüştürülür (e). Bu noktada, eşitlik sabitlerine karşılık gelecek şekilde, hem 1. tepkime hem de 2. tepkime için ürünün reaktanta oranı ile eşitliğe ulaşılır. Daha fazla glukoz ve ATP'nin eklenmesi (hemen hemen hücrelerde sürekli oluşur) ya da fruktoz-6-fosfatın uzaklaştırılması (glikolizisin üçüncü basamağında fruktoz - 6- fosfat diğer bileşiğe dönüştükçe sürekli olarak oluşur), bu tepkime ile *(f-j ve k-n)* daha fazla molekülün girmesine neden olacaktır.

Yani, yararlı ve yararsız tepkimeler hücrede eşleşmektedirler: uygun ara bileşikler mevcut ve *net* ΔG negatif olduğu sürece, reaktantlar sentez basamaklarına itilirler. Gerçekten, hücre, bu yolla binlerce tepkimeyi uzun zincirler halinde harfi harfine eşleyerek işlevini yerine getirir.

molekülleri hızla elektronlarını yüksüzleştirmezlerse (yani, tekrardan NAD_{ox}'ye oksitlenmezlerse), hücrelerin tüm NAD'ı kısa bir süre sonra tükenir. Bu nedenle, glikolizisin 6. basamağının bloke edilmesi sonucu glikolizis durdurulabilir.

6. basamağı tartışırken belirttiğimiz gibi, bir glukoz molekülünün glikolizisi sırasında oluşan iki molekül indirgenmiş NAD_{re}'nin herbirinde 50 kcal/mol'den daha fazla serbest enerji biriktirilir. Hücrenin bu bol enerjiyi kazanması için indirgenmiş NAD_{re}'nin, elektronları elektronca biraz daha fakir olan alıcı moleküldeki daha düşük bir enerji düzeyine vermesi gerekir. Daha sonra göreceğimiz gibi, birçok hücrede transfer edilen elektronların son alıcısı moleküler oksijendir. Ancak oksijensiz, anerobik koşullarda glikoziste oluşan pirüvik asit indirgenmiş

Eşli Reaksiyonlar

	Reaktantlar	Reaksiyon 1 $K_{eq} = 610$	Ara bileşik	Reaksiyon 2 $K_{eq} = 0.54$	Ürün
	glukoz + ATP	$\rightleftarrows$	glukoz-6-fosfat	$\rightleftarrows$	fruktoz-6-fosfat
a	**100,000**		**0**		**0**
b	**164**		**99,836**		**0**
c	**164**		**64,829**		**35,007**
d	**106**		**64,887**		**35,007**
e	**106**		**64,866**		**35,028**
10^4 molekül glukoz ve 10^4 molekül ATP'nin eklenmesi					
f	**10,106**		**64,866**		**35,028**
g	**123**		**74,849**		**35,028**
h	**123**		**71,349**		**38,528**
i	**117**		**71,355**		**38,528**
j	**117**		**71,353**		**38,530**
10^4 molekül fruktoz-6-fosfatın uzaklaşması					
k	**117**		**71,353**		**28,530**
l	**117**		**64,857**		**35,026**
m	**106**		**64,868**		**35,026**
n	**106**		**64,864**		**35,030**

NAD_{re}'den elektronları alır. Pirüvik asitin bu şekilde indirgenmesi hayvan hücrelerinde ve bazı bir hücreli organizmalarda **laktik asit**'in ya da bitkilerin çoğunda ve birçok bir hücreli organizmalarda **etanol** (etil alkol)'ün ve karbon dioksitin oluşumunu sonuçlandırır:

(11) pirüvik asit + NAD_{re} + H^+ $\xrightarrow{\text{enzim}}$ laktik asit + NAD_{ox}

ya da

(11) pirüvik asit $\xrightarrow{\text{enzim}}$ asetaldehit + CO_2

(12) asetaldehit + NAD_{re} + H^+ $\xrightarrow{\text{enzim}}$ etanol +NAD_{ox}

Böylece NAD, anerobik koşullarda, 6. basamakta elektronları alıp -indirgenmiş NAD_{re}'ye dönüşerek-, 11 ve 12. basamaklarda ise elektronları vererek-oksitlenmiş NAD_{ox}'e dönüşerek -ileri geri mekik dokur.

Glikolizisle başlayıp, pirüvik asitin etanol ya da laktik aside dönüşmesiyle son bulan işlem **fermentasyon** olarak isimlendirilir.[5] Bu nedenle, işlemin son ürününe bağlı olarak alkol ya da laktik asit fermentasyonundan söz edilebilir. (Fermantasyon, az sayıdaki organizmada etanol ya da laktik asitin dışındaki ürünlerin oluşumuna neden olur. Ancak bunlar, genelde pek önemli olmadıklarından burada tartışılmayacaktır).

Son ürün ne olursa olsun fermentasyon, bir hücrenin anerobik koşullarda besleyicileri parçalayarak ATP sentezini sürdürebilmesini sağlar. Ancak pirüvik asitin indirgenmesinde indirgenmiş NAD_{re}'den transfer edilen elektronlar nispeten yüksek bir enerji düzeyinde kaldıklarından fermentasyon sonucunda glukozda depolanmış enerjinin yalnızca çok az bir bölümü (yaklaşık yüzde 2) kazanılır.

Kuşkusuz, maya hücreleri ve diğer mikroorganizmalarca yapılan fermentasyon, ekmek ve ticari alkol ile alkollü içecekler üreten yoğun ve ekonomik olarak önemli endüstrilerin temelini oluşturmaktadır. Öte yandan, bakteri fermantasyonları, peynirlerin büyük bir kısmının, yoğurdun ve bir dizi diğer günlük ürünün üretiminde önem taşır.

AEROBİK SOLUNUM

5. Bölümde belirtildiği gibi, ataları, olasılıkla ökaryotik hücrelerin mitokondrilerini oluşturduğu sanılan, küçük, bir hücreli organizmalarda moleküler oksijenin bollaşmasıyla daha etkin bir enerji elde etme işlemi gelişmiştir. Şu an, ökaryotik hücrelerin mitokondrilerinde yoğun bir biçimde aerobik solunum sürmektedir. Ortamda O_2 bulunduğunda pirüvik asitin elektron alıcısı olarak iş görmesi ve laktik asit ya da etanole dönüşmesi gerekmez. Bunun yerine, oksijen elektron alıcısı olarak iş görür; mitokondrideki enzimler geçici elektronları oksijene taşıyarak indirgenmiş NAD_{re}'deki serbest enerjinin açığa çıkmasını sağlarlar.

$$O_2 + 2NAD_{re} + 2H^+ \rightleftharpoons 2H_2O + 2NAD_{ox} \quad (\Delta G = -52.4 \text{ kcal/mol})$$

[5] "Fermentasyon" terimi bilimsel literatürde sayısız şekillerde kullanılmıştır. Genellikle, glukozun etanole parçalanmasını ifade eder. Ayrıca, mikroorganizmalar tarafından etanol ya da laktik asidin üretimine uygulanır. Hayvan hücrelerinde laktik asit üretimi glikolizis olarak isimlendirilir. Bu kullanımların her ikisi de, "fermentasyon" ve "glikolizis" terimlerinin karıştırılmasına yol açar ve tüm canlı hücrelerde, genel olarak aynı temel fermentasyon işleminin oluştuğunun anlaşılmasını zorlaştırır. Burada "Fermentasyon", glukozun parçalandığı ve organik moleküllerin glikoliziste elektron alıcıları olarak kullanıldığı herhangi bir işlemi belirtmektedir. Pirüvik asitin oluşumuna kadar olan glikolitik yol yeterli oksijen bulunduğunda, Krebs sitrik asit döngüsüne götüren bir hazırlık reaksiyonu, yeterli oksijen bulunmadığında ise fermentasyonun başlangıç evresi olarak kabul edilmektedir. (Bol oksijen bulunduğunda az sayıdaki mikroorganizma fermentasyon yapar.)

Daha sonra serbest enerji ATP yapımında kullanılır. Bundan başka, pirüvik asit (10. basamakta hâla 590 kcal/mol'lük serbest enerjiye sahip olan) hâla daha fazla ATP'nin sentezi için fazladan enerji oluşturmak üzere parçalanabilir. Eğer daha önceden laktik asit oluşmuşsa, yeterli oksijen bulunduğunda, tekrardan pirüvik asite (indirgenmiş NAD_{re}'nin yeniden oluşturulmasıyla) dönüştürülebilir. Bu pirüvik asit te daha sonra oksitlenebilir.

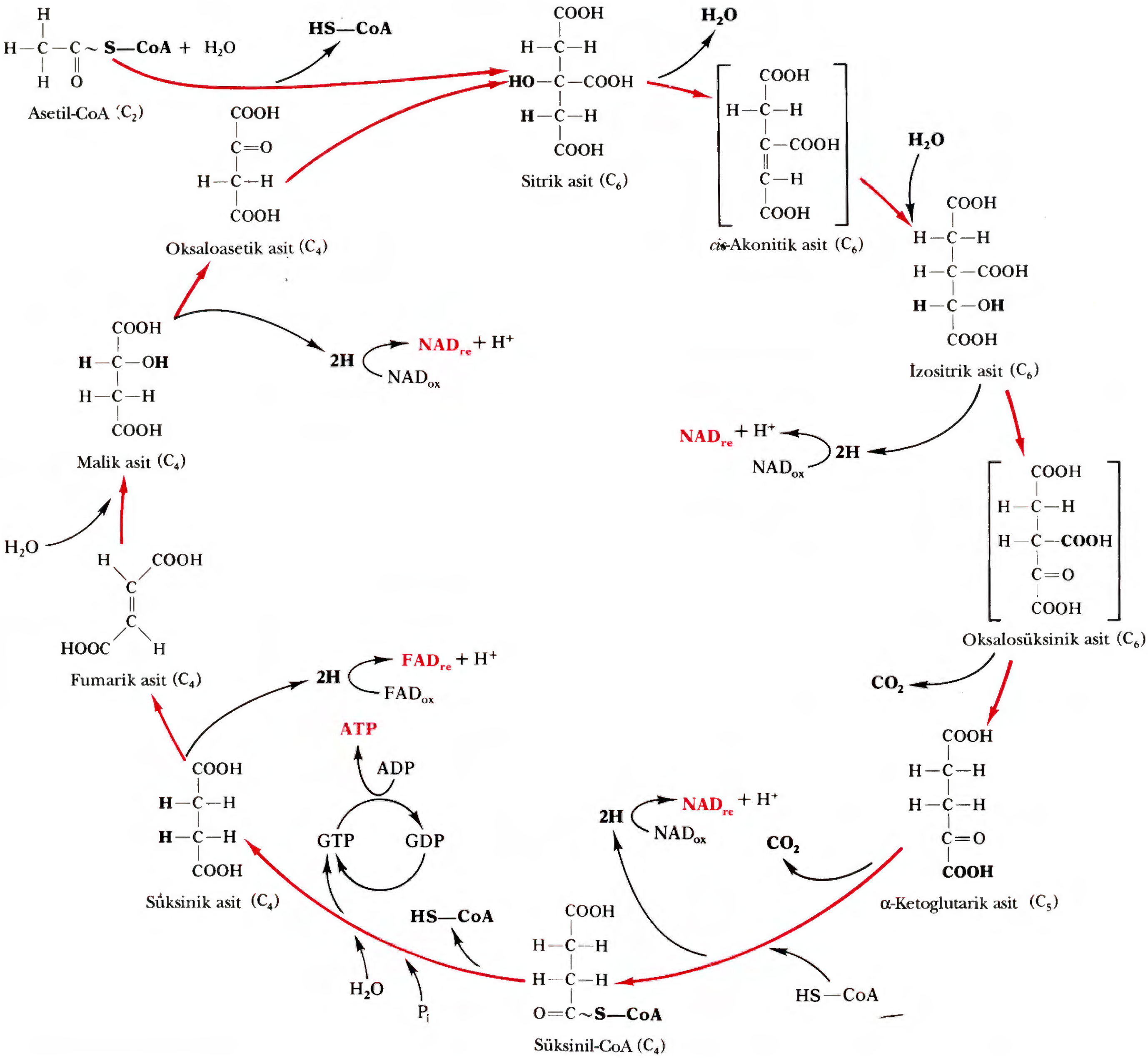
ATP'nin sentezinin eşlik ettiği, besinlerin aerobik olarak parçalanması **aerobik solunum** olarak isimlendirilir. Buna karşılık, anaerobik solunum ise fermentasyondan ibarettir (laktik asit ya da etanolun üretilmesiyle, elektronların pirüvik asite geçişini izleyen glikolizis). Aerobik solunum daha uzun olaylar zincirinden oluşur: glikolizis, pirüvik asitin asetil CoA'ya oksitlenmesi, Krebs sitrik asit döngüsü olarak bilinen tepkimeler, bir elektron taşınım zincirini kapsayan tepkime serileri ve son olarak ATP'nin sentezini sonuçlandıran işlemler gibi. Aerobik solunum, sonuçta, glukozdan ATP'nin büyük bir kısmının oluşmasını sağlayan elektronların, NADre'den oldukça elektron fakiri olan oksijen atomlarına transferidir – bu taransfer elektron taşıma zinciri tarafından gerçekleştirilir.

Pirüvik asitin asetil-CoA'ya oksitlenmesi (Aerobik solunumun II. evresi) Pürivik asitin aerobik oksidasyonunun net etkisi, üç karbonlu pirüvik asit CO_2'e ve iki karbonlu bir bileşik olan asetik asite parçalamaktır. Asetik asit, kısaca CoA olarak isimlendirilen bir enzime yüksek enerji bağı ile bağlanır; bileşiğin tamamı asetil-CoA olarak isimlendirilir. Bir molekül pirüvik asit asetil-CoA'ya ve CO_2'e oksitlenince hidrojen ayrılır ve bir molekül indirgenmiş NAD_{re} oluşur. Her bir glukoz molekülünden iki molekül pirüvik asit oluştuğundan, burada iki molekül indirgenmiş NAD_{re} oluşur. Bu karmaşık tepkime serileri aşağıdaki eşitlikle özetlenmiştir:

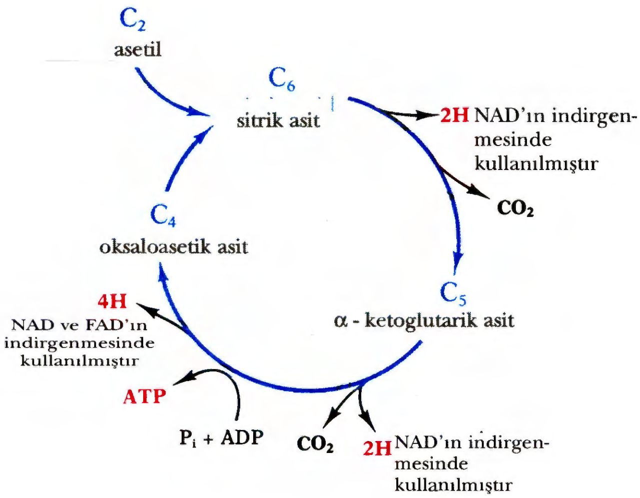
$$2 \text{ pirüvik asit} + 2 \text{ CoA} + 2NAD_{ox} \rightleftharpoons 2 \text{ asetil} \sim \text{CoA} + 2CO_2 + 2NAD_{re} + 2H^+)$$

Bu evrede glukozda bulunan altı karbodan ikisinin CO_2 olarak serbest bırakılmış olduğuna dikkat ediniz. Ayrıca, parçalanma işleminin sürmesi halinde, yeni oluşan NAD_{re} nin de oksitlenmesi gerektiğini göz önünde bulundurunuz; bu soruna kısaca yeniden döneceğiz.

Krebs sitrik asit döngüsü (aerobik solunumun III. evresi) Asetil -CoA, daha sonra, Krebs sitrik asit döngüsü olarak isimlendirilen bir dizi karmaşık tepkime zincirine girer. Bu sistem, ona Nobel Ödülü kazandıran İngiliz bilimci Sir Hans Krebs tarafından aydınlatılmıştır. Kısaca, bir molekül glukozdan oluşan iki adet iki karbonlu asetil-CoA molekülünün herbiri, hücrede önceden mevcut olan dört karbonlu bir bileşikle (oksaloasetik asit) birleşerek **sitrik asit** olarak isimlendirilen altı karbonlu yeni bir bileşik oluşturur. Daha sonra, sitrik asit moleküllerinin herbiri, beş karbonlu bileşiğe ve CO_2'e oksitlenir. Beş karbonlu birim ise dört karbonlu bir bileşiğe ve CO_2'e oksitlenir. Bundan sonra bu dört karbonlu bileşik, asetil-CoA'nın orijinal olarak bağlanmış olduğu dört karbonlu bileşik olan -okzaloasetik asite- dönüştürülür; artık okzaloasetik yeni sitrik asit oluşturan ve döngüyü



6.6 Krebs sitrik asit döngüsü
Burada döngünün tümü yalnızca metabolik yolların tipik karmaşıklığını göstermektir. İşleme katılan reaksiyonların tümünü öğrenmek gerekmez. Üst solda gösterildiği gibi, asetil - CoA'nın asetil grubu (iki karbonlu) sitrik asit (altı karbonlu)'i oluşturmak için oksaloasetik asit (dört karbonlu) ile birleşerek döngüye girer. Sonraki reaksiyonlar sırasında CO_2 olarak iki karbonun yanısıra, (oksalosüksinik asit ile α – ketoglutarik asit ve α – ketoglutarik asit ve süksinil - CoA arasında) toplam sekiz hidrojen ayrılır. Bu hidrojenler NAD tarafından toplanırlar (ya da yakın ilişkili molekül olan FAD tarafından). Bir molekül ATP sentezlenmektedir (alt). Son olarak, oksaloasetik asit yeniden üretilir ve döngüyü tekrar başlatmak üzere yeni bir asetil grubu ile birleşebilir. Her bir glukoz molekülünün oksitlenmesi için döngü iki kez tekrarlanır. (Her bir basamakta uzaklaştırılan atomlar yapısal formüllerde siyah harflerde gösterilmektedir. Parantez içindeki iki madde - *cis* - akonitik asit ve oksalosüksinik asit– nadiren serbest bileşikler olarak bulunan enzime bağlanmış ara bileşiklerdir).

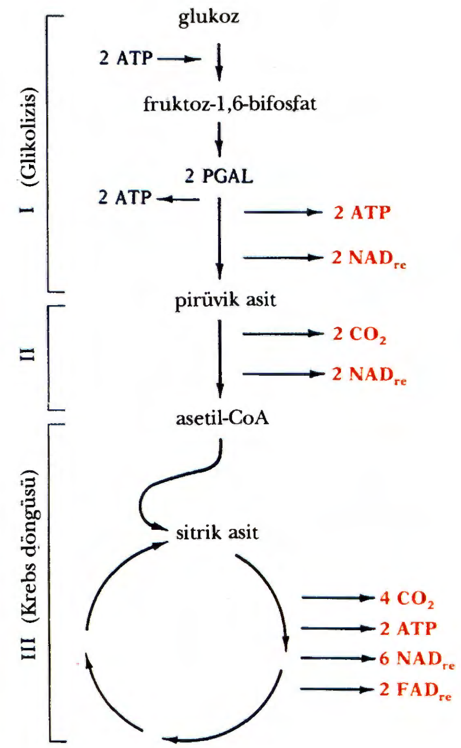


6.7 Krebs sitrik asit döngüsünün basitleştirilmiş şekli
Asetil grubunun iki karbonu, altı karbonlu bir bileşik olan sitrik asiti oluşturmak için dört karbonlu bir bileşik ile birleşir. Karbonlardan birinin CO_2 olarak uzaklaştırılması sonucu geride beş karbonlu bir bileşik kalır. Ve ikinci bir karbonun CO_2 olarak ayrılmasıyla geride dört karbonlu bir bileşik kalır. Bu bileşik diğer bir asetil grubu ile birleşerek döngüyü tekrar tekrar başlatır. Döngü sırasında bir molekül ATP sentezlenir ve NAD ve FAD'ın indirgenmesinde kullanılan sekiz hidrojen serbest kalır. Bir molekül glukozdan iki asetil birimi oluştuğundan, her bir glukoz molekülü için döngü iki kez tekrarlanır. Sonuçta dört molekül CO_2, iki molekül ATP ve 16 hidrojenin oluşur.

tekrardan başlatan fazladan asetil-Coa yakalayabilir (Şekil 6.6). Döngü basitleştirilmiş olarak Şekil 6.7 de verilmiştir.

Öyleyse, asetil grup olarak Krebs döngüsüne giren iki karbonun daha sonra iki CO_2 olarak serbest bırakıldığını görüyoruz. Her bir glukoz molekülünün oksitlenmesi sonucu iki molekül asetil-CoA molekülü oluştuğundan, döngünün iki kez tekrarlanması gerekir. Glukozun bu parçalanma evresinde toplam dört karbon serbest kalır. Böylece, pirüvik asitin asetil CoA'ya oksitlenmesi sırasında önceden CO_2 olarak serbest kalan iki karbonla birlikte, reaksiyona giren glukozdaki toplam altı karbon açıklanmış olmaktadır

Her bir asetil-CoA molekülünün Krebs sitrik asit döngüsüyle oksidatif olarak parçalanması, oksitlenmiş NAD_{ox} (ya da flavin adenin dinükleotit olarak isimlendirilen diğer bir ilişkili elektron taşıyıcısının oksitlenmiş formu olan FAD_{ox} tarafından) alınmış olan sekiz hidrojenin uzaklaştırılmasını kapsar; bu şekilde dört birim indirgenmiş taşıyıcı oluşur (Şekil 6.6). Bir molekül glukozun parçalanması Krebs döngüsünün iki kez tekrarlanmasına yol açtığından, glukozun bu parçalanma evresinde toplam sekiz molekül indirgenmiş taşıyıcı (altı indirgenmiş NAD_{re} ve iki indirgenmiş FAD_{re}) oluşur. Ayrıca, Krebs döngüsünün iki kez tekrarlanması sonucunda iki molekül ATP sentezlenir.



6.8 Bir molekül glukozun tamamen parçalanması sırasında I, II ve III evrelerde oluşan en önemli ürünlerinin özeti
I. evre (glikolizis), glukozun aktifleştirilmesi ve iki molekül PGAL molekülünün üretilmesi için iki molekül ATP harcanması ile başlar. Daha sonra iki PGAL molekülü önce harcanmış olan iki ATP molekülünün kazanılması ve sonra da iki molekül ATP ile iki molekül indirgenmiş NAD_{re} (kırmızı)'nın üretilmesini sağlayan bir işlemle, (kırmızı) iki molekül pirüvik asite parçalanır. II. evrede iki molekül CO_2 ve iki molekül NAD_{re} üretilir. İki molekül asetil-CoA'nın Krebs çemberine verilerek ayrıca parçalanmasının sağlandığı III. evrede, dört molekül CO_2, iki ATP, altı molekül NAD_{re} ve iki molekül FADre üretilir. (NAD_{re} ve FADre'nin üretimi sırasında serbest kalan H^+ iyonları gösterilmemiştir.)

Glukozun parçalanmasını kapsayan üç evrede ATP, NAD_{re}, FAD-re ve CO_2'nin oluşumu Şekil 6.8 özetlenmiştir.

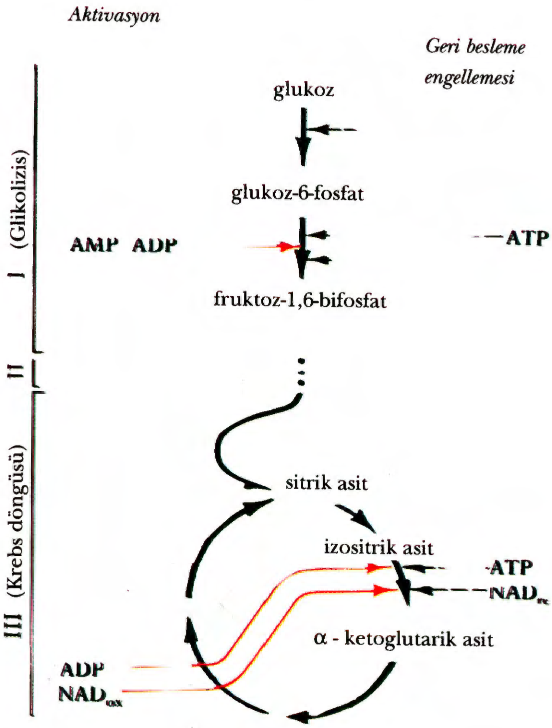
Solunumda elektron taşınım zinciri (Aerobik solunumun IV Evresi. Daha önce glukozun enerjice zengin olduğunu ve bu maddenin parçalanması sonucunda hücrenin enerji kaynağı olan yeni ATP'nin sentezlenebildiğine işaret etmiştik. Ancak parçalanmanın ilk üç evresini incelediğimizde, net kazancın yalnızca dört yeni ATP molekülü olduğunu (ikisi glikolizis, diğer ikisi ise Krebs döngüsünde) görmüştük. Bu kazanç, glukozda orijinal olarak yararlı enerjinin küçük bir bölümünü kapsar. Geri kalan enerjinin bir bölümü ilk üç evre sırasında serbest bırakılır (başlıca, tepkimelerin ilerlemesi için gerekli ısı şeklinde) ; diğer bölümü ise indirgenmiş NAD_{re} ve FAD_{re} gibi yüksek enerjili ara bileşiklerde biriktirilir. Her bir glukoz molekülünün parçalanması sırasında bu moleküllerden oniki adet sentezlenir (Şekil 6.8).

Bu enerji ATP'nin sentezlenmesinde nasıl kullanılmaktadır? Aerobik koşullarda, indirgenmiş NAD_{re}'den oksitlenmiş NAD_{ox}'nin

Ek Okuma

GLUKOZ PARÇALANMASININ DÜZENLENMESİ

Yandaki şekilde gösterilmiş olan birbirleriyle ilişkili enzim yollarının düzenlenebildiği bir kaç ana nokta vardır. Bunların en önemlilerinden biri, fruktoz-1.6-bifosfatın oluşturulduğu glikolizis evresindedir. Bu tepkimeyi katalizleyen allosterik enzim, ADP ve AMP tarafından pozitif olarak modüllendirilir (daha reaktif yapılır); ATP ve sitrik asit tarafından ise negatif olarak modüllendirilir (daha az reaktif yapılır). Bu nedenle, bir ATP kıtlığı ve ADP ile AMP yapımı olduğunda enzim en aktif, glukoz en az, parçalanma ise çok fazladır. ATP ve sitrik asit birikimi olduğunda ise enzim aktivitesi en az, glukozun parçalanması ise yavaştır. Fruktoz-1, 6-bifosfat için gerekli enzimin sitrik asit tarafından düzenlenmesi, **geri besleme** engellemesine iyi bir örnek oluşturur, -biyokimyasal yolda, bir allosterik enzimin daha sonra oluşan bir tepkimenin ürünlerinden biri tarafından engellenmesi. Diğer taraftan, ADP ve AMP tarafından pozitif modüllenme **aktivasyon** oluşturur. Her iki kontrol tipi, şekilde gösterilmiştir.

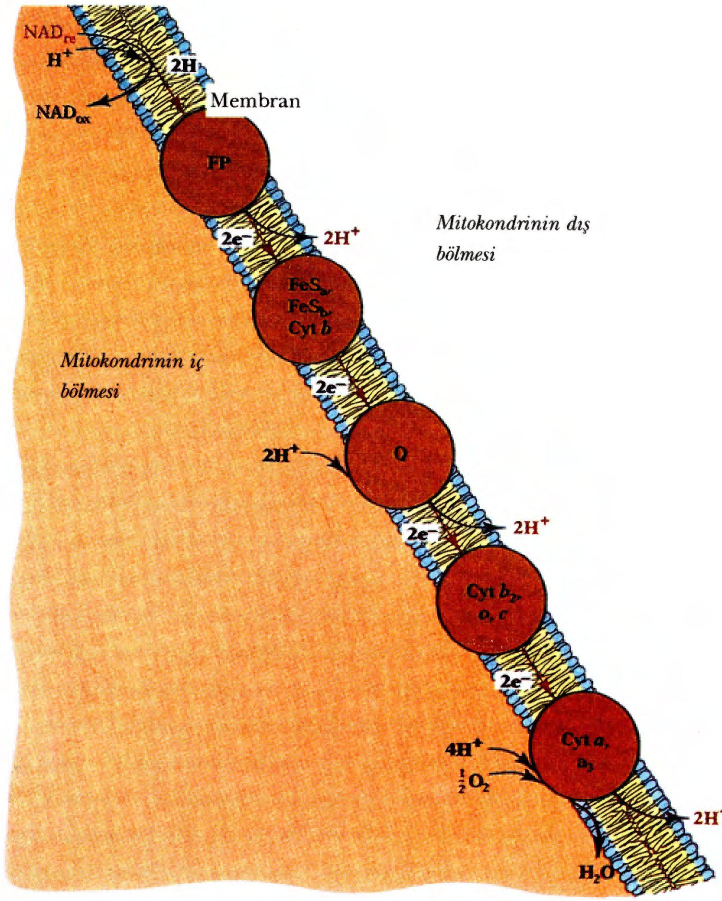


Glukozun parçalanması için bu yolun diğer basamakları da düzenlenmektedir. Glikolizisin ilk basamağının ürünü olan glukoz-6-fosfat onu oluşturan enzimi engeller. Böylelikle, sonraki tepkimelerde glukoz-6-fosfat tüketilinceye kadar daha fazla glukozun aktifleştirilmesi önlenir. Sitrik asit döngüsünde, ATP ya da indirgenmiş NAD_{re} fazlalığı izositrik asiti α-ketoglutarik aside dönüştüren enzimi engellerken, aşırı miktardaki ADP ya da NAD_{ox} onu etkenleştirir. Dolayısıyla, döngü yalnızca yüklenmeye hazır elektron alıcıları bulunduğunda sürer. Bu kontrol mekanizmalarının herbiri, bu glukoz yolunun, hücrenin o anki gereksiniminin hassa bir şekilde karşılanabileceği bir hızda sürülmesini sağlar.

oluşturulması elektronların indirgenmiş NAD_{re}'den O_2'e geçirilmesi ile başarılır. Böylece oksijen elektronların son alıcısı olarak iş görür.

$$O_2 + 2NAD_{re} + 2H \rightarrow 2H_2O + 2NAD_{ox}$$

Bununla birlikte, yukarıdaki eşitlikte de görüldüğü gibi, indirgenmiş NAD_{re}, elektronlarını oksijene doğrudan geçirmez. Elektronlar ve onlara bağlı protonlar son hedeflerine dolaylı olarak ulaşırlar. Hidrojenin elektronları, özel olarak sitokromlar olarak adlandırılan ve çoğunluğu demir içeren enzimlerden oluşan elektron taşıyıcı bileşik-

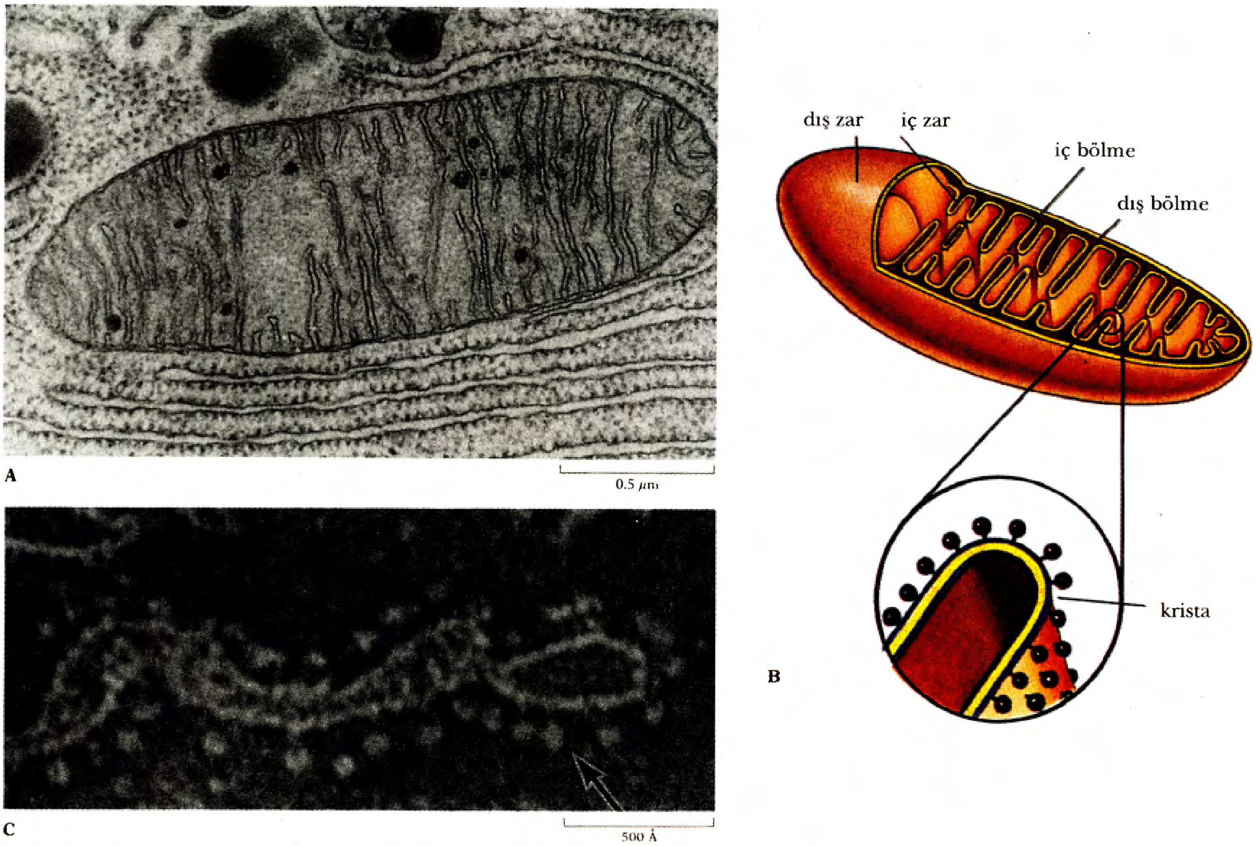


6.9 Solunuda elektron taşınım zinciri
Bu şekilde özetlenen reaksiyonlar mitokondirilerin iç zarında gerçekleşir. İndirgenmiş NAD_{re} elektron taşınım zincirine iki elektron ve bir proton verir. İkinci bir hidrojen iyonu ortamdan çekilir. Elektronlar, başlangıçta NAD_{re} deki yüksek enerjili düzeyden H_2O deki en son düşük enerjili düzeye bir enerji gradiyenti yönünde adım adım bir akseptörden diğerine geçirilirler (mevcut iseler, indirgenmiş FAD_{re} molekülleri de elektronlarını elektron taşınım zincirine verirler; bu elektronların enerjisi indirgenmiş NAD_{re}'in elektronlarının enerjisinden daha az olduğundan, bunlar Q'dan, zincire girerler) Birbiri ardına sıralanmış her bir akseptör molekül elektronları aldığında devirsel olarak indirgenir ve daha sonra o elektronları diğer akseptör moleküle geçirerek oksitlenir. Zincir boyunca serbest bırakılan enerjinin bir bölümü üç yerde H^+ iyonlarının iç zarın dışı tarafındaki bölmeye pompalanmasında kullanılır. Daha sonra, elektron - taşınım zincirinin oluşturduğu H^+ gradiyenti ATP sentezinde kullanılır. Elektron akseptörleri, bir flavoprotein (FP); koenzim Q; sitokrom a, a_3, b, b_2, c ve o; ile demir ve kükürt içeren iki protein FeSa ve FeSb'den oluşur. Basit olması açısından, basamaklar mümkün olan her yerde birleştirilmiştir. Şekil 6.11'de dizinin daha genel bir şekli gösterilmiştir.

lerin oluşturduğu bir "solunum zinciri"ne geçirilirler (Şekil 6.9). Elektronlar, taşınım sırasında giderek daha düşük enerji düzeylerine geçerler. Göreceğimiz gibi, elektron taşınım zinciri yoluyla elde edilen enerji sonradan ATP üretiminde kullanılır.

AEROBİK SOLUNUMUN ANATOMİSİ

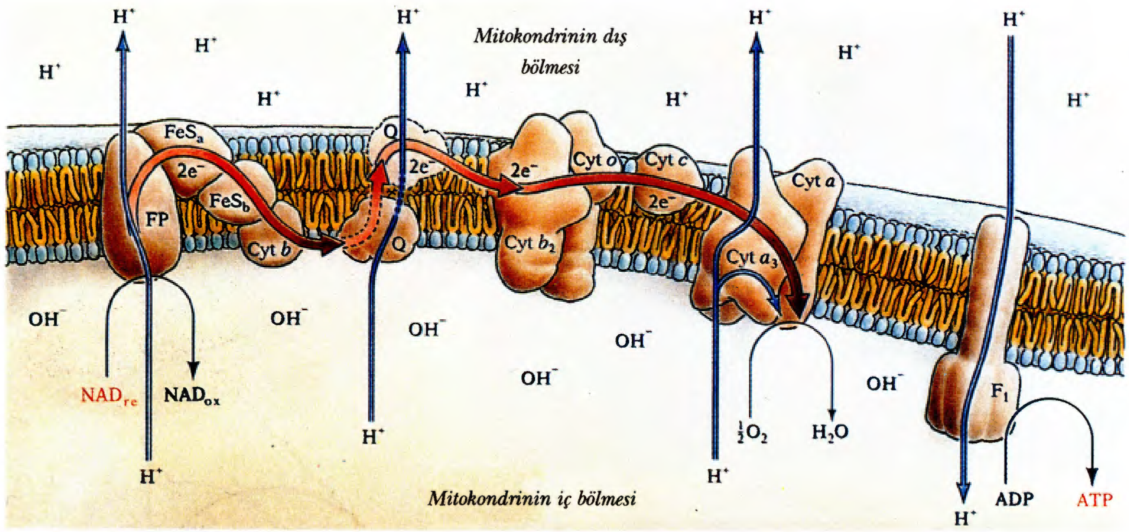
Bir önceki bölümde açıklanan mitokondrilerin ayrıntılı içsel yapısı, solunumda yaşamsal bir rol oynar. İçteki bir zarın her bir mitokondriyi iki bölmeye ayırdığını ve yoğun olarak katlanmış olan bu zarın büyük bir yüzey alanına sahip olduğu hatırlayabilirsiniz (Şekil 6.10). Biyolojik zarların olağan rolleri birbirinden farklı iki kimyasal ortam yaratmak, bunların ayrı kalmalarını sağlamak; kanallar, pompalar ve de organize enzim dizileri için bir iskele olarak iş görmek olduğun-



6.10 Bir mitokondrinin yapısı
(A) Tipik bir hayvan mitokondrisi. (B) Bu çizimde, dış zarın büyük bir bölümü uzaklaştırılmış; iç bölge ise içteki zarın krista şeklinde nasıl katlandığını göstermek için kısımlara ayrılmıştır. Metabolik olarak çok aktif hücrelerin mitokondrilerindeki krista sayısı daha az aktif hücrelerinkinden daha fazladır. İç bölme, içteki zarın içinde bulunur. Dış bölme ise iki zar arasındaki boşluktan oluşur. (C) İç zarın yakın görünümü. Şekil 6.11'de gösterildiği gibi, elektron taşınımı gibi, hücresel solunum etkenliğinin büyük bir bölümü iç ve dış bölmeler arasındaki iç zarda ortaya çıkar. Yumru şeklindeki yapılar ATP sentezlenmesinden sorumlu enzim kompleksleridir.

dan, mitokondrinin geniş iç zarının bu organelin nasıl çalıştığının anlaşılması için kilit olduğunu tahmin edebilirsiniz.

İç zarın açık bir biçimde polarize olduğunu biliyoruz; bu zarın iç yüzeyi 9 nm'lik kürelerle düğme gibi süslenmiş (bunların ATP sentezleyen enzim komplekslerinin görünen kısımları olduğu düşünülmektedir). Dış yüzey ise düzdür. Krebs sitrik asit döngüsü enzimlerinin akışkan iç bölmede bulunmalarına karşın, elektron taşınım zincirleri iç zarda bulunurlar.



6.11 Aerobik Solunumun IV ve V. evrelerinin anatomisi

Hücrenin sitoplazmasında gerçekleştirilen glikolizis (gösterilmemiştir) sonucunda mitokondrinin iç bölmesinde asetil-CoA'ya dönüştürülen pirüvik asitin oluşumu sağlanır. CO_2, ATP, indirgenmiş NAD_{re} ve indirgenmiş FAD_{re}'nin oluşumunu sağlayan Krebs çemberi (gösterilmemiştir) iç bölmede işler. Elektron taşınım zinciri enzimleri, iç ve dış bölmeyi ayıracak şekilde, mitokondrinin iç zarlarında yerleşmiştir: Bunlar indirgenmiş NAD_{re} ve FAD_{re}'den enerji sağlamanın yanında, H^+ iyonlarını iç bölmeden dış bölmeye pompalarlar. Bazı iyonlar zarın iç ve dış yüzeyi arasında gidip gelen Q tarafından zarın bir tarafından öbür tarafına geçirilir. Daha sonra oluşan elektrokimyasal gradiyent, enerjisi enzim kompleksi F_1(sağ) tarafından ADP'den ATP yapımında kullanılır. Daha sonra ATP sitoplazmadan dışarı atılır (gösterilmemiştir).
ADP'den bir ATP oluşturmak için F_1 kompleksi içinden yaklaşık iki H^+ iyonunun geçmesi gerekir. Her bir indirgenmiş NAD_{re} molekülü tarafından verilen iki elektronun enerjisi altı adet H^+'in dış bölmeye taşınmasında kullanıldığından, indirgenmiş NAD_{re}'nin oksidasyonu sonucunda yaklaşık üç ATP üretilir. İndirgenmiş NAD_{re}'den daha az enerjiye sahip olan indirgenmiş FAD_{re} nin bir molekülünün iki elektronu Q'dan elektron-taşınım zincirine girebilir; daha düşük enerjili bir bileşik olan indirgenmiş FAD_{re}'nin oksidasyonu sonucu yaklaşık iki ATP üretilir.

Elektron taşının zincirinin anatomisi Şekil 6.11'de gösterilmektedir. Ana hammaddeyi oluşturan indirgenmiş NAD_{re}, daha önce açıklanan olaylar dizisiyle üretilir: glikolizis (sitosolde, mitokondrinin dışında gerçekleşen) → pirüvik asit (hem iç hem de dış zardan mitokondrinin iç bölmesine taşınan) → asetil CoA → Krebs döngüsü → NAD_{re} (CO_2, ATP ve FAD_{re} nin yanısıra). Bundan sonra, elektron taşınım zincirinin bu enerjiyi kazanması gerekir.

Yüksek enerjili bir bileşik olan indirgenmiş NAD_{re}, elektronlarını iç zara taşır. Burada, indirgenmiş NAD_{re}, bir hidrojenini ve bir elektronunu indirgenen FP (dört enzimden oluşan kompleksin parçası)'ye vererek oksitlenir; FP aynı anda iç bölmenin ortamından bir H^+ alır. İndirgenmiş NAD_{re}'den gelen hidrojen, bir hidrojen iyonu (H^+) ve bir elektron ($\bar{e}$)'a ayrılır. Ortamdan alınan H^+ ile birlikte H^+ iyonu dış bölmede biriktirilir; iki elektron süratle kompleksteki diğer enzime, yani FeS'ya geçirilir. Bunun sonucunda, dış bölmedeki H^+ konsantrasyonu artarken iç bölmedeki H^+ konsantrasyonu azalır; enerji düzeyi yüksek olan elektronlar (her biri indirgenmiş NAD_{re}'den iki olmak üzere) iş yapmada kullanılacakları taşıma zincirine (merkez) verilirler. Oksitlenmiş NAD_{ox} ise "yükünü boşaltmış" olarak sitrik asit döngüsüne geri döner.

Herbir basamakta serbest enerji açığa çıktığından (elektronların yitirilmesiyle), elektronların bir akseptörden diğerine geçişi sürer. Q enzimine (zarın önü ve arkası arasında gidip gelen) ulaşan her elektron için iç bölmeden diğer bir hidrojen iyonu zincire girer ve dış bölmede biriktirilir. (Bu evrede, indirgenmiş FAD_{re}nin daha düşük enerjili elektronları da elektron taşınım zincirine girebilir.). Kökenleri ne olursa olsun, artık elektronlar sitokrom serilerinden (sol)

sitokrom a_3'e geçerler. Bu son enzim grubu moleküler oksijeni (O_2) parçalamak ve tepkimeyi katalize etmek için elektronların enerjisini kullanır.

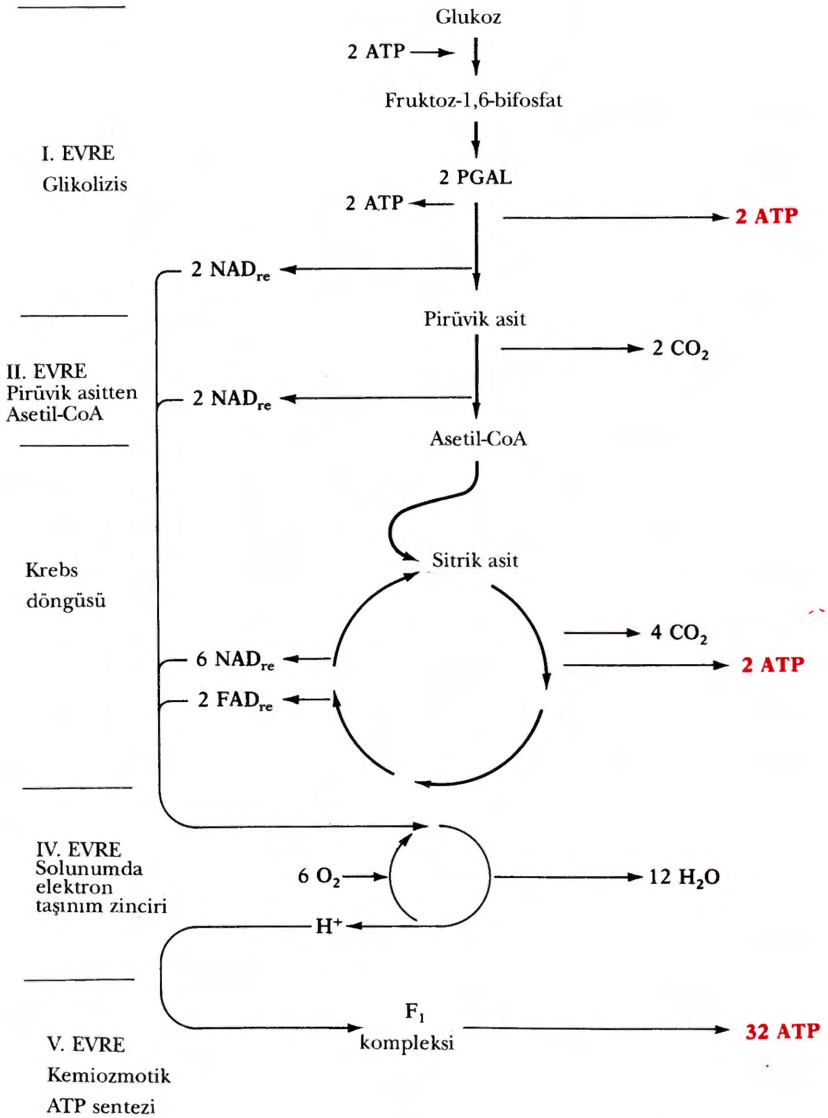
$$1/2O_2 + 4H^+ + 2e^- \xrightarrow{\text{sitokrom } a_3} H_2O + 2H^+$$

Bu tepkime sonucunda iç bölmedeki hidrojen iyonlarının sayısı dörde düşer. Bu hidrojen iyonlarından ikisi dış bölmeye verilirken, diğer ikisi su molekülüyle birleşir. Her bir taşıma zincirinden saniyede yaklaşık 100 elektron geçebilir.

ATP'nin kemiozmotik sentezi (aerobik solunumun V. Evresi) Böylece, indirgenmiş NAD_{re} de biriktirilmiş olan enerjinin tümü, herhangi bir yeni ATP üretilmeksizin kullanılmıştır. Bununla birlikte, H^+ iyonlarına nispeten geçirimsiz olan iç zarın karşılıklı iki tarafında bir elektrostatik ve ozmotik konsantrasyon gradiyenti oluşmuştur: Dış bölme-iç ve dış zar arasındaki boşluk -H^+ iyonları tarafından doldurulup pozitif olarak yüklenirken, H^+ kaybetmiş olan iç zar negatif olarak yüklenmiştir. Sonuçta, içteki mitokondri zarının her iki tarafında yük farklılığının ADP'den ATP yapımında kullanıldığı bir pil oluşur. H^+ iyonlarının çoğu kemiozmotik gradiyent olarak adlandırılan gradiyentten geçerek F_1 kompleksi aracılığıyla (Şekil 6.11) dış bölmeden iç bölmeye geri dönerler. Bu sürdükçe, elektrokimyasal gradiyentin enerjisi -birleşik ozmotik ve elektrostatik gradiyentler- kazanılır. Bu mükemmel sistem tarafından üretilen bol miktardaki enerji ATP'nin fosfat gruplarına dönüştürülerek bileşiklerde biriktirilir. Aynı H^+ gradiyentinin sitosole ATP ihraç eden pompaya güç sağladığı düşünülmektedir. İngiltere'de Glynn Araştırma Laboratuvarlarından Peter Mitchell, indirgenmiş NAD_{re}'nin enerjisinin mitokondriler tarafından ATP'ye dönüştürüldüğü bu dolaylı yol üzerindeki çalışması nedeniyle 1978'de Nobel Ödülü kazanmıştır.

Elektron taşınım zinciri gibi böylesi etkili, oldukça incelikli bir şekilde işleyen biyolojik mühendislik örneğinin nasıl evrinmiş olabileceğinin anlaşılmasına yönelik çabalar sürmektedir. Geri kalanı olmaksızın yararsız görülen bu denli karmaşık bir dizinin ilk unsurları nasıl oluşmuştur? Bu soruyu yanıtlamak için, biyologlar, şu an farklı şekillerde kullanıldığını bildiğimiz ve atasal organizmalarda bulunma olasılığı olan ve de "doğal seçilimle yeniden modellenmeye elverişli olan sistemin parçalarını, yani "ilk uyumları" bulmak için çok sayıda bitkiyi incelemektedirler.

Mitokondri sistemindeki en karmaşık öğenin ATP yapımı için H^+ gradiyentini kullanan F_1 kompleksi olduğunu düşünün. Günümüzde yaşayan çok eski yaşlı anerobik bakteri türlerinin elektron taşının zincirleri hâla bulunmamaktadır; ancak, bunlar, mitokondrideki F_1'in tersi yönde çalışan bir grup F_1'e sahiptirler. Bu anaerobik canlılar fermentasyonun asidik yan ürünlerini yok ederek H^+'i hücrelerin dışına pompalamak için ATP tüketmektedirler. Sitokrom komplekslerinin benzer detoksifikasyon işlevini görmek üzere çok eski bakterilerde sonradan geliştiklerini gösteren benzer kanıtlar vardır. Öyleyse, bu çeşitli sistemleri, doğal seçilimin, son elektron alıcısı olarak kükürt, karbon ya da azot kullanan gelişmemiş bir elektron taşı-



6.12 Glukozun, karbondioksit ve suya tam parçalanması sonucunda ATP'nin oluşumu
İlk üç evrede, indirgenmiş on NAD$_{re}$ ve iki FAD$_{re}$ ile birlikte, doğrudan dört ATP molekülü sentezlenir. IV Evrede, indirgenmiş NAD$_{re}$ ve FAD$_{re}$ elektron taşınım zincirine verilir ve bunlarda biriken enerji mitokondri iç zarının iki tarafında bir yük farklılığının yaratılmasında kullanılır. Son olarak, V. Evrede, F_1 enzim kompleksi zarın her iki tarafındaki kemiozmotik gradiyentin enerjisini yaklaşık 32 adet ATP molekülünün daha yapımında kullanılır.

nım zinciriyle bütünleştirerek uygun hale getirmiş olması gerekir. Ve, 7. bölümde de göreceğimiz gibi, solunumdaki elektron taşınım zincirinin evrimi fotosentezin evrimini mümkün kılmıştır.

AEROBİK SOLUNUMUN ENERJİ VERİMLİLİĞİNİN ÖZETİ

Glukozun aerobik olarak parçalanması sırasında ortaya çıkan toplam beş evreyi inceledikten sonra, şimdi bunların toplam enerji verimliliğini özetleyebiliriz. Aerobik solunumun toplam enerji akışı Şekil 6.12'de özetlenmiştir. Görüldüğü gibi, glikoliziste indirgenmiş her bir glukoz molekülü başına iki NAD$_{re}$ ile birlikte iki molekül ATP oluşur; pirüvik asitin asetil-CoA'ya dönüştürülmesi sonucu indirgenmiş diğer iki NAD$_{re}$ daha oluşur: Krebs sitrik asit döngüsünde ise bu-

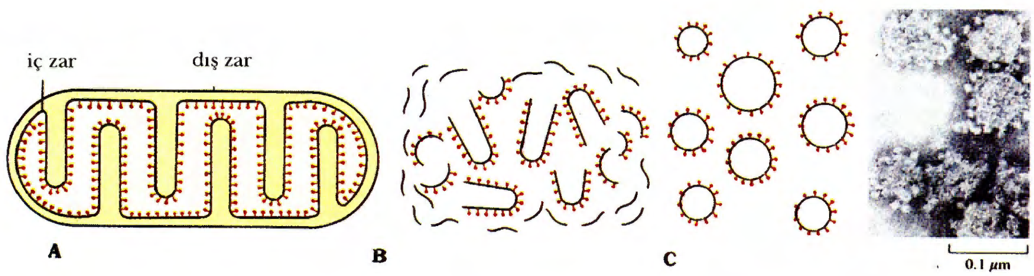
Ek Okuma

MITCHELL HİPOTEZİNİN SINANMASI

Peter Mitchell'in göz kamaştırıcı kemiozmotik hipotezi için inandırıcı kanıtlar, (Mitchell'in yanısıra) hepsi Cornell Üniversitesinden olan Efraim Racker, Andre T. Jagendorf ve Peter C Hinkle dahil, diğer bazı araştırıcılardan gelmektedir. Bu araştırıcılar çalışmalarının büyük bir bölümünde yapay olarak yeniden üretilmiş vezikülleri kullanmışlardır. Genelde zar işlevine yönelik çalışmada yaygın olarak kullanılan bu teknikte fosfolipitlerin akıcı bir çözelti içinde kendiliklerinden yuvarlak lipozomları oluşturabilme yeteneğinde olmaları avantajından yararlanılır. Mitokondriler ultrasona (çok yüksek frekanslı ses) maruz bırakıldıklarında, hem dış hem de iç zarlar kağıt halinde parçalanırlar; bunun sonucunda, ekteki şekilde görüldüğü gibi içteki zarlar, yaklaşık 10 nm büyüklüğünde küreler oluştururlar. Bu lipozomlarda -submitokondriyal veziküller olarak adlandırılırlar-, ATP sentezleyici F_1 komplekslerinin parçaları olduğu düşünülen 9 nm büyüklüğündeki yuvarlakların mitokondrilerde olduğu gibi, iç tarafta değil de dış tarafta bulunmaları oldukça şaşırtıcıdır. Bu karakteristik inversiyon, araştırıcıların, mitokondrileri parçalayarak, bir çeşit çözelti içinde submitokondriyal vezikülleri oluşmaya bıraktıktan sonra, vezikülleri farklı bir kimyasal ortama geçirdikleri bir tekniğin temelini oluşturur. Böylelikle, istendiği zaman, zarın iki tarafının kimyası değiştirilebilir.

Mitchell'in kemiozmotik pil modelin göre, normal bir mitokondride H^+ konsantrasyonu, iç zarın dış kısmında iç kısmındakinden daha yüksek olduğundan, gerekli gradiyent mevcuttur. Eğer model doğruysa, H^+ konsantrasyonu iç tarafta daha yüksek olduğunda zarın iç kısmının dış parçalarının iş görmesi gerekir. Ve gerçekten, iç kısımda dıştakinden daha fazla H^+ içeren veziküller oluşturulursa, bunlar ATP üretmeye başlarlar; ancak H^+ konsantrasyonu dışta yüksek olduğunda bunlar hiçbir şey yapamazlar. Ayrıca, eğer bu veziküllere dış tarafta inirgenmiş NAD_{re} sağlanırsa, model, bunların iç tarafta H^+ konsantrasyonunu arttırarak gradiyenti arttıracağını da öngörmektedir. Gerçekten bu da gerçekleşmektedir. Ayrıca, model, bu veziküllere H^+'e geçirgen kanalların eklenmesinin H^+'in zardan serbestçe geçmesine izin vererek pilin kısa devre yapmasını ve böylelikle ATP sentezini önlemesi gerektiğinide öngörmektedir. Bu da deneysel olarak gözlemlenmiştir.

Mitchell'in kemiozmotik hipotezi, biyologların çok şey anlamalarına yardımcı olmuştur. Bu hipotez, mitokondrilerdeki elektron taşınım zincirinin yapı ve işlevini netleştirmekte ve mitokondrilerin neden birbirinden ayrı, çok organize organeller olduklarını göstermektedir. Bir sonraki bölümde tartışıldığı gibi, kloroplastların çalışmasını da açıklayan Mitchell'in hipotezi, yaşamın anerobik prokaryotlardan aerobik (mitokondri benzeri) prokaryotlar şeklinde evrindikleri, fotosentetik kloroplast benzeri prokaryotların ise aerobik prokaryotlardan geliştiklerine ilişkin varsayımın kredisini de de arttırmaktadır.



A normal mitokondri

B ultrason ile parçalanmış mitokondri

C fragmentlerin düzelmesiyle oluşan submitokondri vezikülleri

Submitokondriyal veziküllerin oluşumu
Submitokondriyal veziküller ultrason ile mikroskopun küçük parçalara bölünmesi ile ortaya çıkar (B), daha sonra parçalar çember şekline dönüşür (C). Ortam kontrol altında tutulduğu zaman membranlar bir iç bir de dış kimyasal ortamı birbirinden ayıracak şekilde organize olur.

na ek olarak iki ATP, indirgenmiş altı NAD_{re} ve indirgenmiş iki FAD_{re} üretilir; son ve en kritik olarak, mitokondrideki pilin yüklenmesiyle - elektron taşınım zinciri yoluyla iç zardan H^{+}'nin atılması (indirgenmiş NAD_{re} ve FAD_{re}'nin oksidasyonuyla sürdürülen) - kabaca diğer 32 ATP'nin sentezlenmesine yetecek kadar enerji biriktirilir. İndirgenmiş her bir NAD_{re} yaklaşık 3ATP'nin (10 NAD_{re} → 28 ATP) sentezlenmesine yetecek kadar H^{+} iyonunun pompalanması için, her bir indirgenmiş FAD_{re} ise 2ATP'nin (2FADre → 4ATP) sentezlenmesine yetecek kadar H^{+} pompalanması için enerji sağlar.

Atmosferik oksijenin ve elektron taşınım zincirinin engellenemez işleyişinin bildiğimiz yaşam için neden çok önemli olduğu artık açıklığa kavuşmuş bulunmaktadır: aerobik solunum anaerobik solunuma (onu fermentasyonun izlediği glikolizis) göre, glukozdan 18 kat daha fazla enerji sağlar. Öyleyse, siyanür (sitokroma geriye dönüşümsüz olarak bağlanarak elektron taşınım zincirini bloke eden) gibi bir metabolik zehirin neden öldürücü olduğu anlaşılabilir. Böyle bir durumda, hücre, aniden, normal enerjisinin yüzde 94'ünü kaybeder. Normal olarak, bu kayıp felaket doğurur. Bununla birlikte, vücudumuzun uzuvları kısa dönemler için anerobik olarak iş görebilir. Örneğin, ağır idamlar sırasında kaslar çoğunlukla solunumdan sağlanan oksijenin yetersiz kaldığı çok fazla enerjiye gereksinim gösterirler. Böyle durumlarda gerekli enerji belirli bir süre için glikolizis ve fermentasyonla sağlanır; ancak bu enerji yetersiz olup, kısa bir süre sonra yorgunluk meydana gelir. Oksijen eksikliği daha sonra derin nefes alma ve soluma ile giderilir. Fermentasyon sonucu kaslarda biriken laktik asit karaciğere gönderilerek orada yeniden glukoza dönüştürülür.

Artık, aerobik solunumun toplam verimliliğini hesaplamak basitleşmiştir. Bir molekül glukozun yaklaşık 670 kcal/mol'lük bir serbest enerji içerdiğini, buna karşılık bir molekül ATP'nin yaklaşık 7.3 kcal/mol'lük enerji biriktirdiğini biliyoruz. Bu nedenle, üretilen 36 ATP'nin 270 kcal/mol'ün az altında olması nedeniyle hücre glukozda orjinal olarak depolanmış enerjinin yalnızca yüzde 39'unu kazanmış, diğer yüzde 61'lik kısım ise esas olarak serbest kalmıştır. Serbest kalan bu enerji çeşitli reaktantların kimyasal zincirler boyunca etkin bir şekilde mekik dokumaları için önem taşır. Ve 30. bölümde göreceğimiz gibi, kaçınılmaz olarak "yitirilen" bu ısının bir bölümü bir organizmanın içsel sıcaklığının arttırılmasında kullanılabilir.

YAĞLARIN VE PROTEİNLERİN METABOLİZMASI

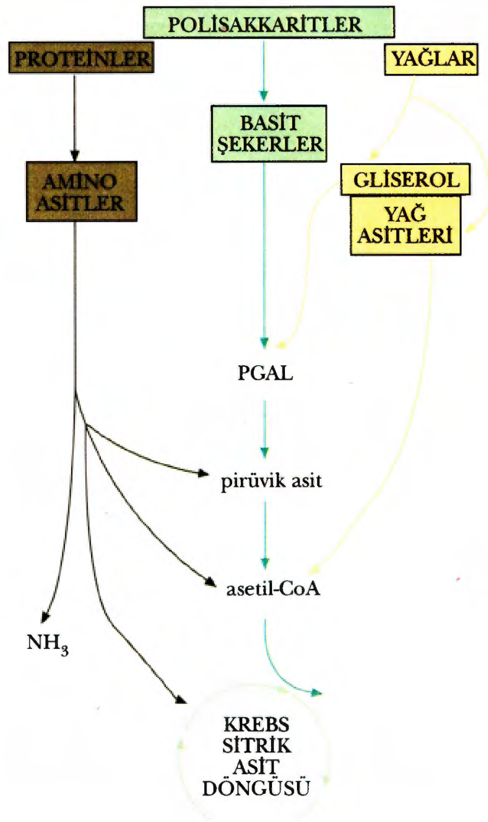
Hücreler, ATP enerjisini, yalnızca şu ana değin incelediğimiz karbonhidratlardan değil, aynı zamanda iki büyük besleyici grubu olan yağlardan ve proteinlerden de sağlarlar. Şekil 6.13'de görüleceği gibi, yağların ve proteinlerin parçalanmasına katılan ilk basamaklar daha önce tartıştığımız enzim yollarını besleyebilen ürünler oluştururlar.

Yağların parçalanması, bunların gliserole ve yağ asitlerine hidrolize olmalarıyla başlar. Daha sonra, gliserol (üç karbonlu bir bileşik) PGAL'e dönüştürülerek normalde girmesi gerektiği noktada glikolitik yola sokulur. Diğer taraftan yağ asitleri iki karbonlu bir dizi bileşiğe parçalanır. Bunlar, asetil-CoA'ya dönüştürülerek uygun noktada solunum yoluna verilirler. Karbonhidratlara göre, yağlar daha indirgenmiş bileşikler olduklarından (yani yağlar daha yüksek oranda

hidrojen içerdiklerinden), bunların tam oksitlenmeleri sonucu birim ağırlık başına daha fazla enerji oluşur; bir gram yağ, bir gram karbonhidratın verdiği enerjiden iki kat daha fazla enerji sağlar.

Proteinlerin hidrolizi sonucu oluşan amino asitler bir dizi yolla parçalanırlar. Amin grubunun amonyak (NH_3) halinde ayrılmasından (deaminasyon) sonra bazı amino asitler pirüvik asite, bazıları asetil-CoA'ya ve diğer bazıları da sitrik asit döngüsünün bir ya da bir başka bileşiğine dönüştürülür. Bir gram proteinin tam parçalanması sonucu da kabaca bir gram karbonhidratın verdiği enerjiye eşit miktarda enerji açığa çıkar.

Bazı farklı tipteki maddelerin katabolizması için yaygın olan pirüvik asit, asetil-CoA ve sitrik asit döngüsünün bileşikleri gibi bileşikler, enerjice zengin bileşiklerin yalnızca karbondioksit ve suya oksidasyonunda yaşamsal bir rol oynamakla kalmayıp aynı zamanda amino asitler, şekerler ve yağların metabolizmasında, da etkilidirler. Bunlar, bazı enzim yollarının kesiştiği biyo-kimyasal kavşaklar olarak iş görürler. Hücre enerji harcayarak bu yolların bazılarında maddelerin yönünü değiştirebilir; örneğin, karbonhidrat parçalanmasının farklı noktalarında üretilen PGAL ve asetil-CoA, yağların yapımında kullanılmak üzere gliserol ve yağ asitlerin yollarına kaydırılabilir. Benzer şekilde, amino asitlerin çoğu, metabolik yollarındaki yaygın ara bileşiklerle karbonhidrata dönüştürülebilir. Bununla birlikte, yolların tümü gidiş-gelişli değildir; gelişmiş hayvanların çoğu, herhangi alternatif enzimin olmaması nedeniyle, pirüvik asiti asetil-CoA'ya çevirecek enzime ve keza yağ asitlerini karbonhidratlara döndüremezler.



6.13 Proteinlerin ve yağların parçalanmasının karbonhidratların parçalanması ile ilişkisi

ÇALIŞMA SORULARI

1. Glukoz molekülünde fermentasyonla elde edilen enerjinin kayağı nedir? Onu yerini tam olarak nasıl belirlersiniz? (S. 165-72)
2. Oksijen yokluğunda, en fazla enerji elde etmek için hangi element elektron alıcısı olarak en iyidir: karbon, azot ya da kükürt? Neden? (s. 160).
3. Biri NAD'dan ve diğeri ise FAD'den gelen elektronlar için, elektron taşınım zincirinde neden iki ayrı giriş noktası vardır? (s. 178)
4. Mitokondrinin iç ve dış zarları arasındaki boşluğun amacı nedir? Bu organelin prokaryotik öncüllerinin sahip olmaları gerektiği gibi neden yalnızca tek bir zara sahip değildir? (s. 178-81)
5. Tepkime niye eşleşmiş olarak çalışır? Fermentasyonun işleyişinin açıklanmasına nasıl yardımcı olur? (s. 169-71).

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR
ÖNERİLEN KAYNAKLAR

- ATP'nin rolü
- NAD ve FAD'ın rolü
- Asetil-koenzim A'nın rolleri
- Glikolizisin mantığı
  - Başlangıç harcaması
  - Küçük, enzimlerin aracılık ettiği seriler
  - Net giriş ve çıkış
  - Termodinamik temeller
  - Eşleşmiş tepkimelerin rolü
- Fermentasyon
  - Gereksinim
  - Verimlilik
- Krebs döngüsü
  - İşlev
  - Verimlilik
  - Giriş ve çıkış
- Elektron taşınım zinciri
  - Genel anatomi
  - Elektrokimyasal temeller

CHILDRESS, J. J., H. FELBECK, and G. N. SOMERO, 1987. Symbiosis in the deep sea, *Scientific American* 256 (5). *How chemosynthetic bacteria manage to extract energy from the 250°C sulfurous water at deep sea vents.*

CLOUD, P., 1983. The biosphere, *Scientific American* 249 (3). *On the combined evolution of the earth, life, and the atmosphere, with particular emphasis on the role of oxygen concentration.*

HINKLE, P. C., and R. E. MCCARTY, 1978. How cells make ATP, *Scientific American* 238 (3). (Offprint 1383) *A difficult but rewarding explanation of how ATP is made.*

LEHNINGER, A. L., 1965. *Bioenergetics.* W. A. Benjamin, New York. *A brief, relatively elementary treatment of energy transformations in organisms.**

RACKER, E., 1968. The membrane of the mitochondrion, *Scientific American* 218 (2). (Offprint 1101)

STRYER, L., 1988. *Biochemistry,* 3rd ed. W. H. Freeman, New York. *Traces in great detail the biochemical pathways of respiration, and their regulation.*

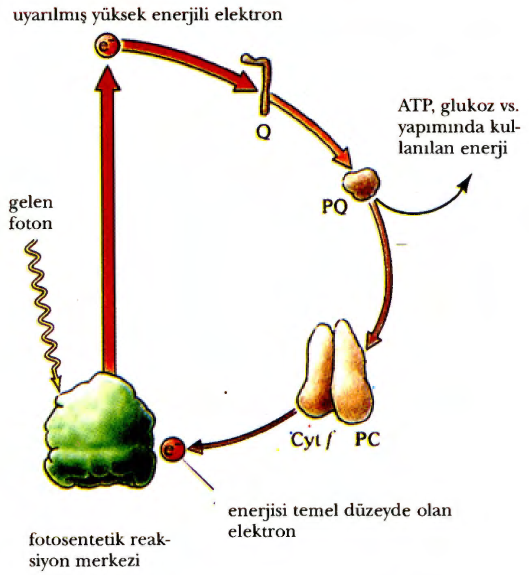
* Available in paperback.

ENERJİ DÖNÜŞÜMLERİ: FOTOSENTEZ

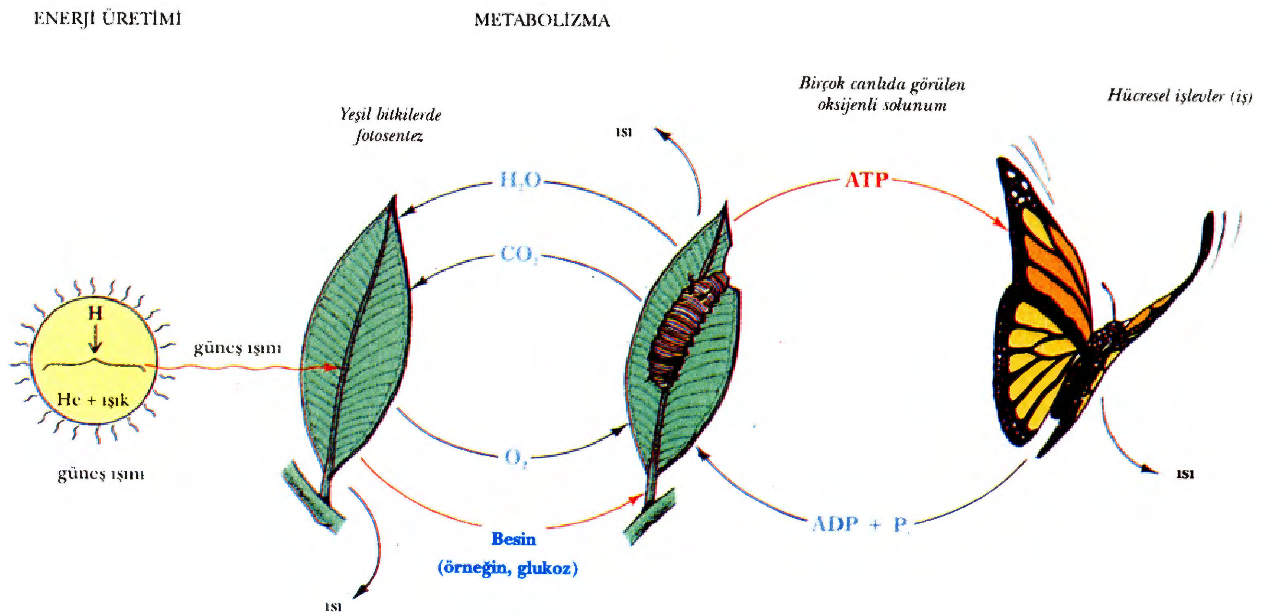


ltıncı bölümde, hücrelerin glukozu sitoplazmada önce glikolizle, daha sonra da mitokondrilerde oksijenli solunumun geri kalan evreleri ile nasıl metabolize ettiklerini gördük. Ayrıca, biyo enerjitik açıdan, glukozda birikmiş enerjinin elde edilmesini sağlayan reaksiyonlarda son elektron alıcısı olarak iş görecek güçlü elektronegatif maddelerin bulunmayışı nedeniyle fermentasyonun çok verimsiz olduğunu gördük. Önemli miktarlarda moleküler oksijenin ve buna bağlı olarak oksijenli solunumun yaygınlaşmadığı dönemde dünya üzerinde, yaklaşık 2 milyar yıl boyunca yaşam bulunmasına karşın, yaşamın gelişebildiğini söylemek zordur.

Son evrimsel kanıtlara göre, yaklaşık 3 miyar yıl önce çok önemli bir biyokimyasal gelişme olmuştur: bazı ilkel organizmalar güneş enerjisini doğrudan yakalayarak onu glukoz gibi besinlerin sentezinde kullanma yeteneği geliştirmişlerdir. Bu organizmalarda, özel pigment moleküllerindeki elektronlar ile etkileşen fotonlar elektronları daha yüksek düzeylere itmişler ve böylece aktifleşen moleküller enerjilerini diğer moleküllere geçirmişlerdir. (Şekil 7.1). Mevcut kanıtlara göre, önceden mevcut enzimler, çok etkili bir kimyasal yol oluşturmak için değişime uğramışlardır. Bu değişim sayesinde fotonlardaki enerjinin bir bölümü hücre metobolizması sürdürmek için yararlı hale getirilmiştir.



7.1 Yaşamın enerjitik temelleri
Yaşamın temel enerji eşitliği, güneşten gelen bir foton'un bir pigment molekülündeki bir elektronu uyararak onu daha yüksek bir düzeye çıkarmasıyla başlar. Bu şekilde kazanılan enerji, sonuçta akseptör bir moleküldeki bir elektronu uyarır. Bunun sonucunda, uyarılmış elektron bir dizi akseptörler aracılığıyla bir pigment molekülündeki düşük bir enerji düzeyine geri döndükçe, bu elektronun serbest enerjisi, enerji depolayan bir bileşiğin (çoğunlukla glukoz ya da ATP) üretiminde kullanılır. Burada gösterilen yol, fotosentezin en eski ve en temel şeklidir.



7.2 Oksijenli yollarda enerji akışı
Yaklaşık 2.3 milyar yıl önce modern fotosentez şekillerinin evrimleşmesi sonucunda katabolik işlemlerin etkili bir şekilde çalışması için gerekli elektronegatif element, yani oksijen, atmosferde birikmeye başlamıştır. Bu birikim, etkili bir şekilde oksijenli solunum yapabilme yeteneğindeki organizmaların yaygınlaşmasından ve günümüzdeki yaşam süreçlerinin özelliği olan iki büyük metabolik yolun -fotosentez ve solunum- birleşmesinden önce yaklaşık 1.5 milyar yıl sürmüştür. Bu yollar, ortak ürünler ve yan ürünlerle birleşmişlerdir: organik besin, H_2O, CO_2 ve O_2. Hem tırtıl'ın hem de yaprağın solunum yaptığına dikkat ediniz.

Bu işlem, büyük bir olasılıkla, ışık enerjisinin kimyasal enerjiye dönüştürülmesinin, yani fotosentezin ilk şeklidir. Oluşan ilk fotosentezin, ilkel atmosfere oksijen girişi sağlamamış olmasına karşın, organizmaları inorganik besinlere bağımlılıktan kurtarmıştır. Evrimin ilerlemesiyle birlikte moleküler oksijenin oluşmasını sağlayan bir fotosentez şekli ortaya çıkmıştır. Elektronca bir hayli negatif olan bu maddenin 1.5-2 milyar yıl önce atmosferde birikmeye başlamasıyla, verimliliği yüksek olan oksijenli solunum besinden enerji elde edilmesinde ana mekanizmayı oluşturmuş ve iki ana kimyasal olay, -fotosentez ve solunum- ortak yan ürünlerle birleşmişlerdir. (Şekil.7.2). Böylece yaşam, dünyanın baskın bir özelliği haline gelmiştir.

Günümüzde, hemen hemen organizmaların tümü enerji gereksinimlerini karşılamak için doğrudan ya da dolaylı olarak fotosenteze bağımlıdır. İnorganik maddelerden organik besinleri yapabilen bitkiler gibi **ototroflar,** hemen hemen tümüyle fotosenteze bağımlıdırlar. Buna karşılık, organik besleyicileri ortamdan almaları gereken hayvanlar gibi **heterotrof** organizmalar ise dolaylı olarak fotosenteze bağımlıdırlar. Bunun nedeni, bu organizmaların ototrofları ya da ototrofları yiyen hetetrofları ya da her ikisini tüketmeleridir. Öyleyse, fotosentez yaşamın en önemli tek biyokimyasal işlemidir. Fotosentez hakkında hâla pek çok şey bilinmemekle birlikte, son otuz yılda kimyasal olaylar daha fazla aydınlatılmıştır.

FOTOSENTEZLE İLGİLİ İLK ARAŞTIRMA

Anabolik işlemler hakkında şu an ne kadar bilgi sahibi olunduğu gözönüne alındığında, geçmişte adı geçen bilimcilerin çoğunun dünya

yüzeyindeki enerjinin hemen hemen tümünün güneş tarafından sağlandığını ya da yeşil bitkilerin bu enerjiyi yakaladıklarını ve soluduğumuz, gözle görülmeyen gazı ürettiklerini bilmediklerini kolayca unuturuz. Gerçekten, 1772'de İngiliz rahip Joseph Priestly, yeşil bitkilerin, yanmanın ya da solumanın etkilerinin ters yönde şekilde havayı etkilediklerini göstermiştir. Priestly bulgularını şöyle rapor etmiştir:

> Mumların yanmasıyla zarar görmüş havayı tazeleyen bir yöntemi rasgele bulduğum ve bu amaca hizmet eden doğal yenileyici unsurlardan en azından birini keşfetmiş olduğum için gururlandım. Bu, bitki örtüsüdür. Böylesi dikkat çekici bir etki oluşturmak için, bu sürecin doğada ne şekilde işlediğini anlamak için deneyler yapmadım; ancak bir dizi gerçek, bu hipotezi destekledi. Konuyu, kapalı bir ortamda bitkilerin büyümesi üzerinde yapmış olduğum ve beni bu buluşa götüren bazı gözlemlere dayanarak açıklayacağım.
>
> Çevremizi kuşatan hava hayvan yaşamının yanında sebzeler için de gerekli olduğundan hem bitkilerin hem de hayvanların havayı aynı şekilde etkilediği düşünülebilirdi; bir nane dalını cam bir kavanoza koyduğumda, ilk önce ben de aynı beklenti içindeydim; fakat o nane dalı bir kaç ay o kavanozun içinde büyümesini sürdürdüğünde havanın kavanoza koyduğum mumu söndürmediğini ve de bir fare için uygun olduğunu gördüm. İçinde uzun süre bitkilerin büyüdüğü havada mumların çok iyi yandığını bulmama ve solunumla zarar gören havayı bitkilerin temizlediği düşünmeme sevkeden bazı nedenlerden dolayı, aynı işlemin, yanan mumların tarafından zarara verdiği havayı da temizleyebilmiş olabileceğini düşündüm.
>
> Buna uygun olarak, 17 Ağustos 1771'de, içinde bir mumun yandığı belirli bir miktar hava bulunan ortama bir nane dalı koydum ve aynı ayın 27'sinde diğer bir mumun o ortamda çok daha iyi yanabildiğini buldum. Herhangi bir değişiklik yapmaksızın, bu deneyi bütün yaz boyunca sekiz ila on kez yineledim. Birkaç kez içinde mum yakılmış olan havayı iki kısma ayırarak bunlardan birine bitki koydum. Diğerine ise bitki koymaksızın, suya batırılmış cam bir kavanozda aynı işlemi uyguladım. Ancak ikincisinde aynı duruma rastlamadım. Genel olarak, bitki canlılığını koruduğunda bu havanın beş ila altı günde iyileşebildiğini buldum; buna karşılık en ufak bir değişikliği algılamaksızın aylarca suya batırılmış cam kavanozdaki bu havayı tuttum.

Kendisinin farketmemiş olmasına karşın, Priestley'in önemli denemeleri, bitkilerin oksijen çıkardıklarının ilk kez gösterilmisdir. Priestley'in ayrıca, gözlemlediği işlemler için ışığın önemini de kavrayamamıştır. Fakat onun bulguları fotosenteze ilgiyi arttırmış ve yeni araştırmaların önünü açmıştır. Nitekim yalnızca yedi yıl sonra, Hollandalı fizikçi Jan Ingenhousz oksijen üretimi için (Priestly gibi zaman oksijen hakkında hiçbir şey bilmese ve bulgularını başka şekilde açıklasa da) güneş ışığının gerekli olduğunu ve ayrıca yalnızca bitkilerin yeşil kısımlarının fotosentez yapabildiğini göstermiştir. Araştırıcı, bulgularını, başlığı oldukça zenginleştirilmiş olan *Sebzeler üzerine denemeler, güneş ışığı altında normal havanın temizlenmesinde onların büyük gücü ve gölgede ve geceleri zarar görmeleri* isimli bir kitapta sunmuştur. 1782'de İsviçreli bir papaz olan ve zamanını bir bölümünü araştırmaya ayıran Jean Senebier bu işlemin "fikse edilmiş hava" (şu an karbon dioksit olarak adlandırdığımız) olarak isimlendirdiği bir çeşit özel gaza bağımlı olduğunu göstermiştir. Son olarak, 1804'te, diğer bir İsviçre'li araştırmacı Nicolas Theodore de Sausure, organik maddelerin fotosentetik olarak üretilmeleri için suya gereksinim olduğunu bulmuştur.

TABLO 7.1 *Suya ve hidrojen sulfide dayalı fotosentezin karşılaştırılması*

$$CO_2 + 2H_2S \longrightarrow S_2 + (CH_2O) + H_2O$$

$$CO_2 + 2H_2O \longrightarrow O_2 + (CH_2O) + H_2O$$

(Parantezler CH_2O'nun kendi başına bir molekül olmayıp, daha çok bir şekerin bir alt birimi olduğunu belirtir)

Böylece. ondokuzuncu yüzyılın başlarında, fotosentetik süreçlerin önemli tüm öğeleri en azından bir ölçüde anlaşılır hale gelmiş ve aşağıdaki eşitlikteki gibi özetlenebilmiştir:

$$\text{karbon dioksit + su + ışık} \xrightarrow{\text{yeşil bitkiler}} \text{organik madde + oksijen}$$

Daha sonra, bilim adamları, ışık enerjisinin karbondioksit ve CO_2'i parçaladığını ve daha sonra karbonun, karbonhidratların temelini oluşturan —CH_2O gurubunu oluşturmak üzere su (H_2O) ile birleştiği kanısına varmışlardı. Bu görüşe göre, fotosentez sırasında bitkiler tarafından serbest bırakılan oksijen CO_2'ten gelmektedir. Yaklaşık 1930'da, Stanford Üniversitesinden C. B. van Niel, fotosentezde bir ham madde olarak su yerine hidrojen sülfür yani H_2S kullanan bazı fotosentetik bakterilerin yan ürün olarak oksijen yerine kükürt çıkardıklarını gösterince, bu görüş ciddi bir darbe almıştır. Eğer H_2S ve H_2O açık kimyasal benzerliklere sahip iseler ve eğer fotosentez sırasında bakteriler tarafından oluşturulan kükürt H_2S'den geldiyse, fotosentez sırasında bitkiler tarafından oluşturulan oksijenin CO_2 den ziyade H_2O'den gelmiş olabileceğini varsaymak mantıklı görünüyordu (Tablo 7.1). Nihayet, ağır bir oksijen izotopu (^{16}O yerine ^{18}O) kullanılarak böyle olduğu gösterilmiştir. Fotosentez yapan bitkilere normal karbon dioksit ve ağır oksijen içeren su verilmesi durumunda ağır izotop, moleküler oksijen olarak ortaya çıkar:

$$CO_2 + 2H_2{}^{18}O \rightarrow {}^{18}O_2 + (CH_2O) + H_2O$$

Bitkilerin yeşil pigmenti **klorofil'**in suyu parçalamak için gerekli enerjiyi yakaladığını biliyoruz. Yeşil bitkilerce yapılan fotosentezin şu an kabul edilen eşitliğinin ayrıntıları aşağıda verilmiştir; kesik çizgiler, olayla ilgili tüm atomların akibetlerini göstermektedir.

$$CO_2 + 2H_2O + \text{Işık} \xrightarrow{\text{klorofil}} O_2 + (CH_2O) + H_2O$$

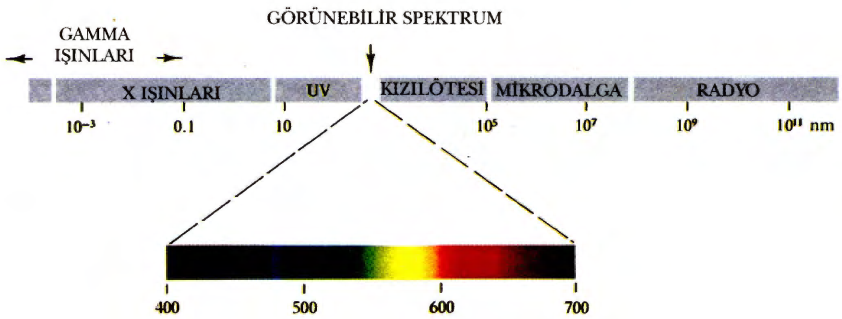
Bu eşitliğin 6 ile çarpımı, altı karbonlu basit bir şeker olan glukozun çoğunlukla bir son ürün olduğunu gösterme bakımından kolaylık sağlar.

$$6CO_2 + 12H_2O + \text{Işık} \xrightarrow{\text{klorofil}} 6O_2 + C_6H_{12}O_6 + 6H_2O$$

$$(\Delta G = -1300 \text{ kcal/mol})$$

Suyun, eşitliğin her iki yanında da bulunması ilginç gelebilir. Bunun nedeni, fotosentetik işlemlerle üretilen suyun yeni olmasıdır; bu su, ham madde olarak kullanılan su değildir. Glukozda biriktirilen serbest enerjinin yaklaşık 670 Kcal/mol olduğunu hatırlamışsınızdır. Bu enerjinin biriktirilebilmesi için kabaca 1970 kcal/mol ışık enerjisi tutulması gerekir. Geri kalan 1300 Kcal/mol işlem sırasında serbest kalır. Dolayısıyla, reaksiyon egzergoniktir.

Yukarıdaki eşitlik, fotosentetik karbonhidrat sentezinin uygun bir özetini verilmesine karşın, bize sentezin gerçekte nasıl başarıldığı hakkında hiçbir şey ifade etmez. Özetlenen eşitliktende anlaşılacağı gibi, bu işlem, kesinlikle tek bir büyük reaksiyon değildir. Bazıları ışığa gereksinim duyan, diğer bazıları ise yalnızca dolaylı olarak ışığa gereksinim duyan -"karanlık" reaksiyonları olarak adlandırılan- bir



7.3 Elektromanyetik spektrumun kısımları
Gözle görülebilir ışık, tüm spektrumun çok küçük bir bölümünü oluşturur. Gözle görülebilir spektrum içinde, farklı dalga boyuna sahip ışık, renkleri farklı şekilde algılamamızı neden olur. Yalnızca görüş ve fotosentez değil, aynı zamanda radyasyona bağlı diğer biyolojik süreçler de elektromanyetik spektrumun (bazen ultraviyole ve kızılötesine kadar yayılır) bu küçük bölümüne dayalı olarak işler. Yaklaşık 300 nm (nanometre)'den daha kısa dalga boylu ışık atmosfer tarafından absorbe edilir. 800 nm'den daha uzun dalga boylarının enerjisi ise biyolojik tepkimeleri gerçekleştirebilmek için yetersizdir.

çok reaksiyon katılır. "Işık" reaksiyonları ışık enerjisini ATP gibi özelleşmiş enerji transfer edici moleküllere dönüştürür ve depolamasına karşın, karanlık reaksiyonları, bu biriktirilmiş enerjiyi, karbon dioksitin glukoz gibi karbonhidratlara dönüştürülmesinde kullanılır.

IŞIK REAKSİYONLARI: FOTOFOSFORİLASYON

Fotofosforilasyon terimi, çoğunlukla, fotosentezin ışığa bağımlı reaksiyonlarının tanımlanmasında kullanılır. Fotofosforilasyon, ışık enerjisinin bir molekülün, çoğunlukla da ADP'nin, fosforlandırılmasında (inorganik fosfatların eklenmesi) kullanılması anlamına gelir:

$$ADP + P_i + \text{enerji} \xrightarrow{\text{enzim}} ATP + H_2O$$

Bir çok terim gibi, "fotofosforilasyon" da tanımladığı işlem iyice anlaşılmadan önce bilimsel terimlerin bir parçası olmuştur. Işık enerjisi absorpsiyonunun ve fotofosforilasyonun, mitokondride elektron taşınım zincirinin iş görmesi ve bunu F_1 kompleksi tarafından ATP sentezinin izlemesi gibi birbirinden ayrı reaksiyonlar olduğunu biliyoruz. Gerçekten ileride görüleceği gibi, kloroplastlarda oluşan ışık reaksiyonlarının iki evresi mitokondrideki solunumun iki evresiyle doğrudan paralellik gösterir.

IŞIK VE KLOROFİL

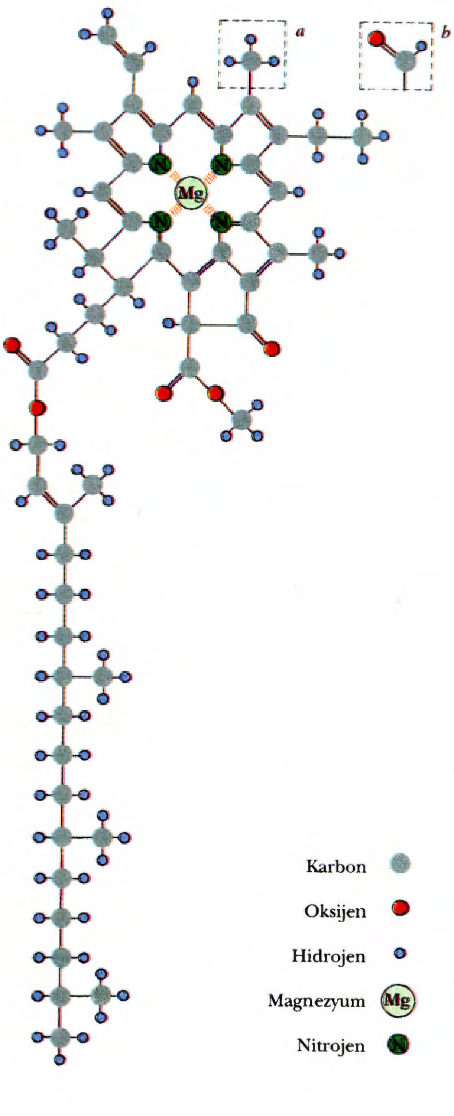
Işık dalgaları elektromanyetik radyasyon spektrumunun küçük bir bölgesini oluşturur (Şekil.7.3). Bu spektrumda her bir yayınım özgün bir dalga boyuna ve enerji miktarına sahiptir. Bu iki özellik ters ilişkili gösterir: dalga boyu uzadıkça enerji miktarı azalır. İnsanların gözle görebildiği dar bir bant içinde en kısa dalga boyu mor, en uzun dalga boyu ise kırmızı görüntü verir. Mordan daha kısa dalga boylu olan utraviyole, X ışınları ve gamma ışınları ile dalga boyu kırmızınınkinden daha uzun olan kızılötesi, mikro dalga ve radyo - TV dalgaları gözle görülmezler.

Dalga boyuna bağlı olmaksızın, ışığın tümü fotosentez için aynı

ölçüde etkili midir? Bunu yanıtlayabilmek için, ışık enerjisini yakalayan ve onun kimyasal enerjiye dönüşmesine yardım eden çok önemli yeşil pigment olan klorofile dönmemiz gerekir. Birbirinden biraz farklılık gösteren birkaç çeşit klorofilden en yaygın olanı klorofil *a* olduğundan tartışmamızda esas olarak bu bileşik üzerinde durulacaktır (Şekil 7.4.).

Bir nesne üzerine düşen ışık, nesnenin içinden geçebilir, nesne tarafından absorbe edilebilir ya da onun tarafından yansıtılabilir (Şekil.7.5.). Bizler absorbe edileni değil, geçirilen ya da yansıtılan ışığı görebiliriz. Şimdi, eğer gelen ışığı yakalayan madde klorofil ise ve bu madde bizim gözlerimize yeşil görünüyorsa, bazı gerçeklerin düşünülmesi gerekir. Bunlardan birincisi, ya klorofil, bize yeşil görüntüyü veren dalga boylarının büyük bir bölümünü absorbe edemeyecekti; o zaman biz yeşil rengi göremeyecektik ya da klorofil, spektrumun görünen kısmındaki bazı dalga boylarını absorbe etmiştir ve yeşili oluşturacak ışığı yansıtmıştır; (tüm görünebilir ışık dalgaları birleştiklerinde beyaz görüntüsü verirler) o zaman biz bu nedenle yeşil ışığı görebilmekteyiz. Bu noktada, tüm ışığın fotosentez için eşit olarak etkili olup olmadığı sorusunu kısmen yanıtlamış oluyoruz: yeşil ışık klorofil tarafından kolayca absorbe edilmediğinden, diğer bazı renklerin ışığı kadar etkili değildir.

Eğer klorofil yapraktan özütlenir ve her bir dalga boyundaki absorbsiyon miktarını belirlemek için değişik dalga boylarındaki ışığa ayrı ayrı maruz bırakılırsa daha kesin bilgi elde edilebilir. Bu şekilde elde edilmiş (Şekil 7.6A) klorofil *a*'nın absorbsiyon spektrumu, esas olarak mor, mavi-mor ve kırmızı bölgelerde absorbsiyon yapıldığını gösterir. Fotosentezin gerçekleşmesinde çeşitli dalga boylarındaki ışınların etkisinin bir ölçüsü olan fotosentezin etki spektrumunun klorofil *a*'nın absorpsiyon spektrumundan bir ölçüde de olsa farklı olduğu gözönünde bulundurulmalıdır. Şekil 7.6B'de gösterildiği gibi, klorofilin çok az ışık absorbladığı spektrum kısımlarında nispeten yüksek etkinlik bulunması, klorofil *a* tarafından kolayca absorbe edilmeyen bazı dalga boylarının fotosentezin sürdürülmesinde yine de etkisinin olduğunun bir göstergesidir. Esasen, sarı ve turuncu karotenoyitler ve klorofilin diğer formları olmak üzere, yeşil bitkilerde mevcut olan diğer pigmentler, açık olarak spektrumun bu bölgelerinde ışığı absorladıktan sonra, enerjiyi klorofil *a*'ya geçirirler. Böylelikle karotenoyitler gibi **yardımcı pigmentler** bitkinin tek başına klo-



7.4 Klorofilin moleküler yapısı
Klorofil *a*'nın yapısı görülmektedir. Yeşil bitkilerdeki diğer bir ana klorofil olan klorofil *b*'nin yapısı, yalnızca yan gruplarda ayrıcalık gösterir: klorofil *b*'de, klorofil *a*'daki metil grubu ($-CH_3$)'nun yerini bir formil grubu (-CHO) alır. Tahmin edebileceğimiz gibi, molekülün uzun hidrofobik zinciri, klorofili zara bağlama işlevini üstlenir. Işık enerjisi tarafından uyarılan elektron, magnezyum atomunun yanında "baş" kısımdadır. Klorofilin prostetik grubunun, hemoglobinideki heme olan benzerliğine dikkat ediniz.

rofil *a*'nın yakalayabildiğinden daha farklı boylu ışınları kullanmasını sağlarlar.

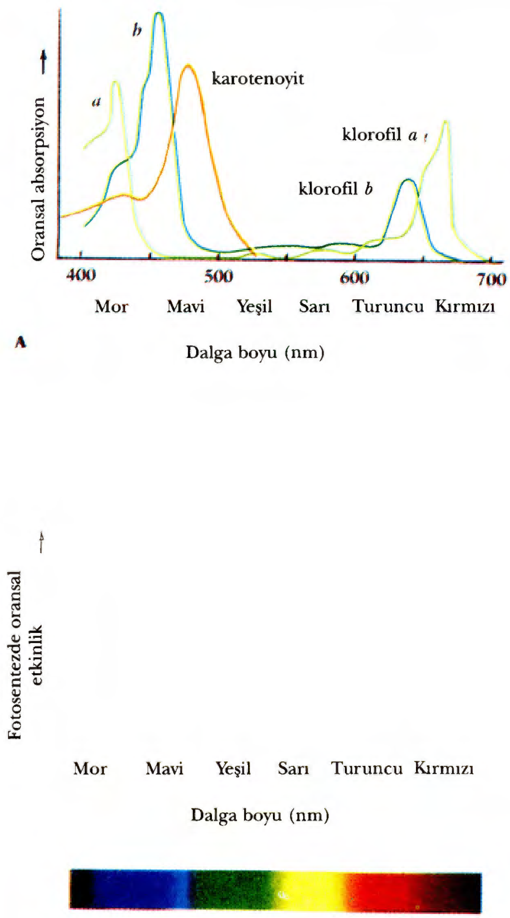
Uygun bir dalga boylu bir ışın, klorofil molekülüne çarptığında ne meydana gelmektedir? Bunun tam yanıtı bilinmemekle birlikte, işlemin pek çok yönü aydınlatılmıştır.

Klorofil ve yardımcı pigmentler yeşil bitkilerin fotosentez yapan hücrelerinin klofoplastlarında **fotosentetik birim**ler olarak adlandırılan işlevsel guruplar halinde organize olmuşlardır. Her bir birim, klorofil *a*, klorofil *b* ve karotenoyitlerin dahil olduğu yaklaşık 300 pigment molekülü içerir. Her bir birimde dört gruptan oluşan pigment moleküllerinden biri diğerlerinden farklıdır; bu grup **reaksiyon merkezi** olarak iş gören bir kompleksin parçasıdır. Diğer pigment molekülleri ışık enerjisine bir ölçüde antenler gibi tepki vererek iş görürler.

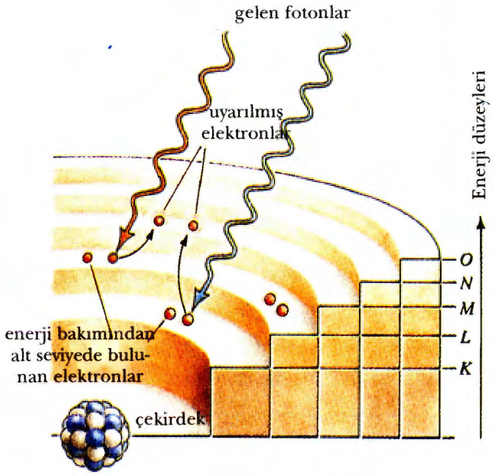
Görmüş olduğumuz gibi, ışık enerjisi, foton olarak adlandırılan farklı birimler halinde gelir. Bir foton, bir klorofil (ya da bir karotenoyit) molekülüne çarparak absorbe edildiğinde, onun enerjisi pig-



7.5 Bir yaprağa çarpan ışık
Yaprak gibi bir objeye çarpan ışık yansıtılabilir, absorbe edilebilir ya da geçirilebilir.



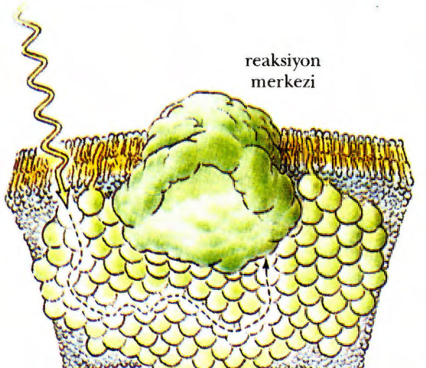
7.6 Fotosentetik pigmentlerin absorbsiyonu ve etki spektrumu
(A) klorofil *a*, klorofil *b* ve bir karotenoyitin absorbsiyon spektrumu. İki klorofilin ve karotenoyitin absorbsiyon spektrumu birlikte, tek başına klorofil *a*'nın spektrumununkine göre bitkiye daha yarayışlı olan daha geniş dalga boyunu kapsar. (B) Fotosentezin gerçekleşmesinde ışığın farklı renklerinin nispi etkinliğini gösteren etkin fotosentez spektrumu. Orta dalga boylu ışınlar tek başına klorofil *a*'nın absorbsiyon spektrumuna bağlı olarak oluşana göre fotosentezin gerçekleştirilmesinde daha etkilidirler. Karotenoyit gibi diğer pigmentler bu orta dalga boylarında ışığı absorblarlar ve enerjiyi fotosentetik yola geçirirler.



7.7 Işığın klorofil üzerindeki etkisi
Bir foton bir klorofil molekülü tarafından absorblandığında, fotonun enerjisi bir elektronu daha yüksek bir enerji düzeyine çıkarır. Bu basitleştirilmiş resimde, elektronları en düşük yarayışlı enerji düzeylerindeki tipik dağılımları ve bir elektronu ikinci düzeyden (L) üçüncü düzeye (M) yükselten bir kırmızı ışın fotonunun absorbsiyonuyla değiştirilmiş olarak ortaya çıkan dağılımı görülmektedir. Şekil 7.6A'da gördüğümüz gibi, belirli bir pigmentin absorbsiyon spektrumunun birkaç piki bulunabilir. Bunun nedeni, tüm elektronların uyarılmış bir düzeye yükseltilmek için aynı miktar enerjiye gereksinim duymamalarıdır. Örneğin, temel durumu daha düşük olan bir elektron, mavi ışın fotonuyla aynı enerji düzeyine uyarılırve daha sonra fotosentetik yola girebilir.

ment molekülünün bir elektronuna geçirilir; enerji düzeyi artan elektron daha yüksekteki nispeten kararlı bir enerji düzeyine çıkar (Şekil 7.7A) Elektronlar farklı enerji düzeylerini işgal ettiklerinden, fotonun pigmentteki elektronu temel durumundan daha yüksek bir enerji düzeyine çıkarılabilmesi için belirli bir enerjiye sahip olması gerekir. Şekil 7.6A'da iyi bilinen absorpsiyon piklerinin açıklaması verilmektedir; daha önce belirtildiği gibi bir fotonun enerjisi kendi dalga boyu ile ilişkili olduğundan (ters ilişkili olarak), uygun miktarda enerjiye sahip fotonlar yalnızca belirli bir dalga boyu aralığındaki ışınlardan elde edilebilir (Şekil 7.7.B).

Enerji düzeyinin yükselmesi nedeniyle kararlılığını kaybetmiş olan bir elektron, absorbladığı enerjiyi vererek, hızla etkin olmadığı eski durumuna dönmeye çalışır. Örneğin, bir deney tüpündeki izole klorofil, yakaladığı enerjiyi hızla görünür ışık şeklinde yansıtarak kaybeder. Bu işlem flurusens olarak bilinir. Klorofil pigment molekülü, fotosentetik birimlerinden ayrı olarak tek başına, ışık enerjisini kimyasal enerjiye dönüştüremez. Fakat işlevsel kloroplasta, ışık enerjisi, bir anten molekülündeki bir elektronu, yüksek bir enerji durumuna yükseltmişse, enerjilendirilmiş durum, pigment molekülünün birinden diğerine geçirilerek, sonuçta onu yakalayacak reaksiyon merkezine ulaşır (Şekil 7.8). Reaksiyon merkezinin serbest enerjisi, anten moleküllerininkinden daha düşük olduğundan, reaksiyon merkezine ulaşan, enerjilendirilmiş durum oradan kolaylıkla kaçamaz. Bu molekülde, enerjilenmiş durumu karakterize eden enerjilendirilmiş elektron, normal olarak düşük enerji düzeyine dönemez. Bunun yerine, enerjilendirilmiş elektron, bir akseptör moleküle geçirilir ve enerjinin hücre tarafından daha kolaylıkla kullanılabildiği bir forma dönüştüren ve enzimle katalizlenen bir dizi reaksiyona girer.



7.8 Bir fotosentetik birim içinde uyarılmış halin akışı
Anten pigmentlerinden (yeşil yuvarlaklar) birine bir foton çarpar ve bir elektronu pigmentte, daha yüksek bir enerji düzeyine çıkarır. Daha sonra, bu uyarılmış hal, düzenli olarak, (noktalarla gösterilmiş yol) bir pigment molekülünden diğerine ve sonuçta da yakalanacağı tepkime merkezine (büyük

[1] Enerjinin bir pigment molekülünden komşu diğer bir pigment molekülüne transferi uyarılmış bir elektronun fiziksel olarak transferini kapsamaz. Bunun yerine, bir moleküldeki uyarılmış elektron daha düşük bir enerji düzeyine geri döndüğünde, bitişikteki bir pigmentte molekülündeki bir elektron, daha yüksek bir düzeye yükselerek uyarılır. Bazı araştırıcılar bu işlemi eksitasyon enerjisinin transferi ya da indüktif rezonans olarak tanımlarlar.

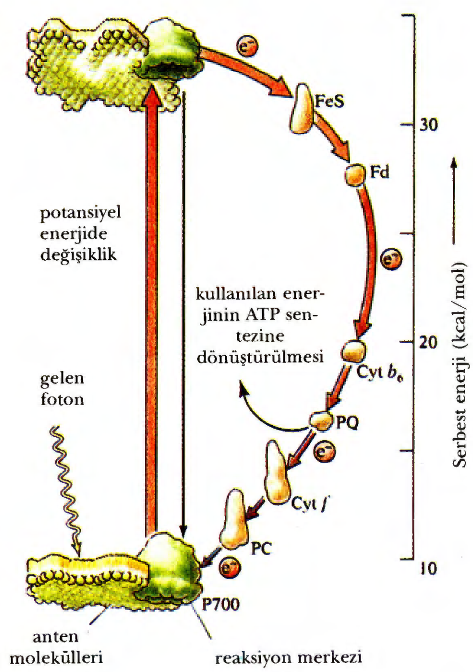
DEVİRSEL FOTOFOSFORİLASYON

Uyarılmış elektronlardan gelen enerji, devirsel ve devirsel olmayan yol olmak üzere iki yolla kazanılır. Devirsel yol, çoğu bitkide bulunan iki tip fotosentetik birimin yalnızca birini kapsar; devirsel olmayan yol ise her ikisini de içerir. Biz ilk olarak daha basit ve eski olan devirsel yolu inceleyeceğiz.

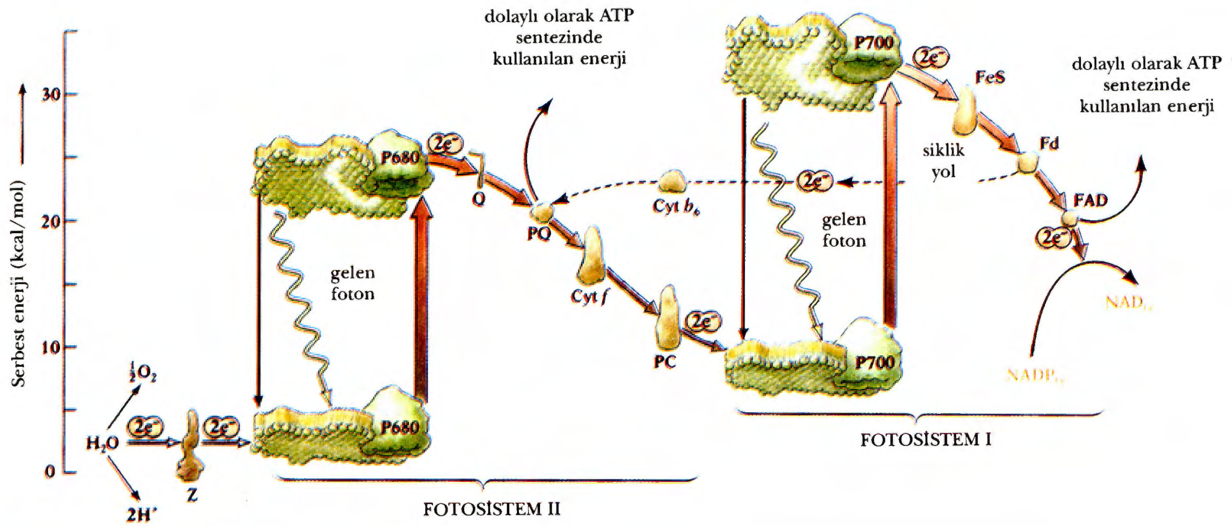
Elektron taşınımı Bir fotosentetik birimde reaksiyon merkezi olarak iş gören özelleşmiş klorofil kompleksi uyarılmış bir elektronu bir akseptör moleküle geçirme yeteneğindedir. Reaksiyon merkezi kompleksi bir anten molekülünden aldığı elektronu kaybedince yeniden aktifleştirilmeğe hazır hale gelir ve böylece fotosentez sürebilir. Devirsel fotofosforilasyonun reaksiyon merkezinde P700 bulunur (P700'ün 700 nm'den daha uzun dalga boylarını önemli miktarda absorbe edemeyişi nedeniyle). Enerji kazanmış elektronu P700'e götüren akseptör molekül, prostetik grubu demir ve kükürt olan bir enzim (FeS)'dir. Bu elektron geçişi sonucunda akseptör indirgenir ve P700 yükseltgenir. Daha sonra elektron, mitokondrideki elektron taşınım zincirine çok benzeyen membrana bağlı enzimlerden (Şekil 7.9) geçerek, sonuçta, plastosiyanin (PC) isimli bir enzim molekülüne ulaşır; elektron P700 kompleksinde oluşacak bir boşluğu doldurmak için orada bekler. Bir başka elektron enerji kazanarak FeS'ye transfer edildiğinde boşluk oluşur ve sırada bekleyen ilk elektron boşluğu doldurur; böylece döngü tamamlanmış olur.

Işığın enerji kazandırdığı bir elektron, bir klorofil molekülünden ayrıldığında enerjice zengindir; sonuçta geri döndüğünde ise enerjice fakirdir. Geçiş tedricidir. Elektron, zincirdeki bir taşıyıcı molekülden diğerine geçtikçe herbir geçişte fazladan kazanılmış enerjinin bir kısmı serbest kalır; başka bir deyişle, o elektron, enerji düzeyini adım adım uyarılmış durumdan normal düzeye düşürür. Sonuçta elektron, klorofile geri döndüğünde fazladan kazandığı tüm enerjisini boşaltmıştır; fakat enerjisinin tümünü bir deney tüpündeki izole klorofiller gibi bir kerede serbest bırakmaz. Bunun yerine, enerji yönetilebilir büyüklükteki küçük bölümler halinde serbest bırakılır. Elektronun klorofile geri dönmesi ve enerjisinin bir bölümü ADP nin ATP ye fosforilasyonunda (göreceğimiz gibi dolaylı olarak) kullanılması nedeniyle işlemin tümü **devirsel fotofosforilasyon** olarak isimlendirilmektedir.

Fotosentezin ilk ortaya çıkan şekli olduğu sanılan devirsel fotofosforilasyon, yalnızca birçok fotosentetik bakteride görülür. Bununla birlikte, Şekil 7.9'da görüleceği gibi, devirsel sistem çok etkin değildir: P700'ün uyarılmasıyla kazanılan 25 kcal/mol'lük enerjiden yalnızca PQ ve sitokrom f arasındaki geçişten sağlanan -3.4 kcal/mol hücre için yararlıdır. Diğer basamaklarda serbest bırakılan enerji kullanılamaz ve kaybolur. 3.4 kcal/mol'ün hiç yoktan çok iyi olmasına karşın (fotonların hücreye herhangi bir maliyeti olmadığından) fotosentezde büyük çoğunlukla, birçok koşul altında çok daha etkin olan ve çok fazla değişikliğe uğramış olan devirsel olmayan yol izlenir. Gerçekten, oksijenli solunumun fermentasyondaki glikolitik evrenin oksijensiz süreçlerine göre bir avantaj sağlaması gibi, devirsel olmayan fotofosforilasyon da daha ilkel döngü şekillerine göre önemli bir avantaj sağlar. Daha sonra göreceğimiz gibi, günümüzde organizmaların çoğunda devirsel fotofosforilasyon yalnızca devirsel olmayan yolun bir parçası olarak iş görür.



7.9 Devirsel fotofosforilasyon
Bir ışık fotonu P700 anten sistemindeki bir pigment molekülüne çarpar. Sonuçta uyarılmış hal, benzeri şekilde enerjilenen P700 kompleksine ulaşır. Daha sonra enerji kazanmış bir elektron, her biri bir öncekinden daha elektronegatif olan bir alıcı enzimden diğerine geçmeye başlar. Her basamakta serbest enerji açığa çıkar ve sonuçta elektron, P700 de, başlangıçtaki eski haline döner. Yalnızca plastokinon (PQ) dan sitokrom f'ye geçişte serbest bırakılan enerji hücre tarafından kullanılır. Diğer elektron alıcıları demir ve kükürt içeren bir enzim olan FeS; ferrodoksin (Fd); sitokrom b_6 ve plastosiyanin (PC)'dir.



7.10 Devirsel olmayan fotofosforilasyon
Elektronlar devirsel fotofosforilasyonda olduğu gibi, belirli bir yol boyunca taşınır. Bununla birlikte, devirsel olmayan yolun iki ucundaki tepkimeleri rahatça görebilmek için diyagramın her yerinde bir elektron çiftinin geçişi gösterilmiştir. Bir ışık fotonu fotosistem II deki bir pigment molekülüne çarpınca önemli iki ışık olayından biri oluşur; oluşan uyarılmış durum, enerji düzeyi artmış bir elektronu Q maddesine veren P680'e ulaşır. Elektron, Fotosistem II elektron taşınım zincirinde, Q'dan PQ'na, oradan sitokrom f'ye, sitokrom f'den de PC'na geçer. Bu sırada, devirsel fotofosforilasyondaki gibi, PQ'dan sitokrom f'ye geçişte serbest bırakılan enerji hücre tarafından kullanılır. Elektron, PC'de P700 kompleksindeki bir boşluğu doldurmak üzere bekler. Bu boşluk, bir foton fotosistem I'e çarpıp, P700 enerji kazanmış bir elektronu fotosistem I'in elektron taşıma zincirine geçirdiğinde oluşur. Bu elektron FeS'den Fd'e, oradan FAD'a ve son olarakta NADP'ye geçer. FAD'dan ayrılma sırasında serbest bırakılan enerji hücre tarafından kullanılır ve taşınan her iki elektron için, karbon fikrasyonuna enerji sağlamak üzere indirgenmiş bir NADPre oluşturulur. Bir elektronun Q'ya geçmesi sonucu P680'de yaratılan boşluk, suyun ayrışmasıyla (sol altta) serbest kalan elektronlardan biri tarafından doldurulur. Bir molekül su, iki H^+ iyonu ve bir oksijen atomu ile birlikte iki elektron verir. Nispi serbest enerjideki değişikliklerin de gösterdiği gibi, fotosistem II'den geçen elektron fotosistem I'e girdiğinde, kendine ait başlangıç enerjisinin çoğunu koruyor durumdadır. İlkel devirsel yol (sitokrom b_6 ile Fd'i PQ'ya bağlayan) da gösterilmiştir.

DEVİRSEL OLMAYAN FOTOFOSFORİLASYON

Daha önce açıklanan devirsel yol gibi, devirsel olmayan fotofosforilasyon da, (Şekil.7.10) bir ışık fotonunun klorofilin bir anten molekülüne çarpması ve bir elektronun P700 reaksiyon merkezi tarafından yakalanabilecek, uyarılmış bir durum getirmesiyle başlar. Daha sonra, enerji kazanmış elektron, ilk ikisi FeS ve ferrodoksin (Fd) olan elektron alıcıları tarafından P700 kompleksinden uzaklaştırılır. Fakat burada devirsel fotofosforilasyona benzerlik son bulur. Devirsel taşıma zincirindeki sürekli düşüş yerine elektron, Fd'den başka bir akseptör moleküle yani FAD'a geçirilir. FAD ise elektronu mitokondrideki NAD ile yakın ilişkisi bulunan nikotinamid adenin dinükleotit fosfat ya da **NADH** olarak isimlendirilen çok önemli bir maddeye geçirir. FeS'den Fd'ye ve oradan FAD'a olan elektron taşınım zinciri ile birlikte, anten molekülleri ve P700 reaksiyon merkezi, fotosistem I'i oluşturur.

Devirsel fotofosforilasyondaki indirgenmiş elektron akseptör molekülerinin aksine, NADP, elektron taşınım zincirinden aldığı elektronları diğer akseptör moleküle hemen geçirmeyip enerji kazanmış bir çift elektronu ve onlara bağlı protonlarını tutar. Sonuçta, indirgenmiş NADPre, **karbon fiksasyonu** olarak bilinen bir işlem olan CO_2'in glukoz gibi karbonhidrata indirgenmesinde bir elektron vericisi olarak iş görür. Böylece, elektronlar bir elektron taşınım zincirinde klorofilden NADP'ye oradan da karbonhidrata (diğer ara bileşiklerle) gider. Ayrıca, FAD ve NAD arasında serbest kalan enerji dolaylı olarak ATP'nin sentezinde kullanılır.

Öyleyse, P700 den enerji kazanmış elektronlar NADP tarafından tutulur ve sonuçta karbonhidratlarla katılırlar; böylece fotosistem I elektronlarını kaybetmiş olur: P700 de "elektron boşluğu kalır". Bu elektron boşluğu, şu an inceleyeceğimiz bir işlemle, dolaylı olarak sudan gelen elektronlar tarafından doldurulur.

Daha önceleri sudan gelen elektronların birkaç taşıyıcı molekül

aracılığıyla doğrudan fotosistem I'e geçtiği düşünülmüştür. Bununla birlikte, daha sonra, birincisi daha önce tartıştığımız, ikincisi ise suyun parçalanmasıyla daha yakın ilişkisi bulunan iki farklı ışık reaksiyonunun bulunduğu ortaya çıkmıştır. Bu ikinci ışık reaksiyonu, bitki türüne bağlı olarak, yaklaşık 200 klorofil a molekülü, 200 klorofil b, c ya da d molekülü ve P680 olarak isimlendirilen bir reaksiyon merkezi kompleksi içerir. (P680, bu sistemin, 680 nm'den daha uzun dalgaboyu ışınları absorblayamadığını ifade eder). Anten molekülleri ve özel taşıyıcı molekül seti ile birlikte P680 reaksiyon merkezi **Fotosistem II**'yi oluşturur.

Uygun dalga boylu ışık fotosistem II'nin bir pigment molekülüne çarptığında, enerji, sonuçta P680 kompleksine ulaşıncaya kadar fotosentetik birimin içinden geçer. Bu birim ise Q olarak (şekil 7.10) ifade edilen bir akseptöre yüksek enerjili bir elektron verir. Daha sonra Q maddesi, o elektronu devirsel fotofosforilasyonda görmüş olduğumuz benzer aşamalarla fotosistem I'in P700 molekülündeki elektron boşluğuna doğru, bir enerji gradienti yönünde, elektron taşıyan bir akseptör molekül zincirine geçirilir. Elektronun taşıma zincirinde hareketi sırasında açığa çıkan enerjinin bir bölümü dolaylı olarak hücre tarafından ATP'nin sentezlenmesinde kullanılır.

Böylece, birinci ışık reaksiyonu tarafından fotosistem I'de oluşturulan elektron boşluğu ikinci ışık reaksiyonu ile fotosistem II'den ayrılan elektronlar tarafından doldurulur. Fakat, bu işlem tek başına fotosistem II'de elektron boşlukları yaratacaktır; basitçe elektron eksikliği, bu noktada fotosistem I'den fotosistem II'ye geçmiş olacaktır. Daha önce söz edildiği gibi, sudan gelen elektronlar rol alırlar. Şekil 7.10'da da görüleceği gibi, P680'in (Z olarak belirtilen bir enzim komplesinin yardımı ile) geride serbest protonlar ve moleküler oksijen bırakarak sudan ayrılan elektronları çektiği düşünülmektedir.

$$2H_2O \rightarrow \underset{\substack{\downarrow \\ \text{P680}}}{4e^-} + 4H^+ + O_2$$

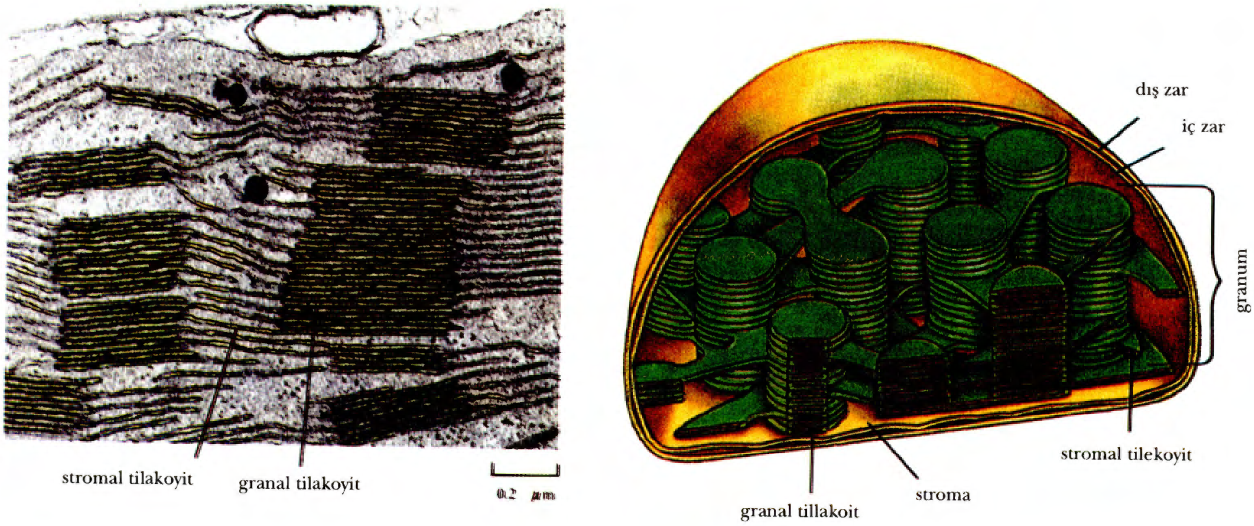
H_2O'den ayrılan oksijen bir yan ürün olarak bir gaz halinde serbest bırakılır (bir molekül O_2 oluşturmak üzere iki molekül H_2O'nun parçalanması gerektiğini göz önünde bulundurunuz). Daha sonra göreceğimiz gibi protonlar da önemli bir rol oynarlar.

İkinci ışık reaksiyonuna katılan elektronlar, sudan fotosistem II'nin P680 kompleksine, oradan Q'ya ve oradan da fotosistem II'nin taşınım zincirine ve fotosistem I'e giderler (şekil 7.10). Yukarıda izlendiği gibi, eğer birinci ışık reaksiyonu ile ilişkili olarak elektron taşınımının bu evrelerini birleştirirsek, aşağıda tüm elektron taşınımını gösteren kısaltılmış sırayı elde ederiz:

H_2O → P680 → Fotosistem II taşıma zinciri → P700 →
Fotosistem I taşıma zinciri → $NADP_{re}$ → karbonhidrat

Bu sıra, karbon dioksiti karbonhidrata indirgemek için gerekli elekt-

[2] Klorofil b yeşil alglerde, karayosunlarında ve iletim demetli bitkilerde, klorofil c kahverengi alglerde, klorofil d ise kırmızı alglerde bulunur.



7.11 Bir kloroplastın yapısı
Sol: Birkaç granalı görülen *Phleum pratense* bitkisinin bir kloroplast kesitinin elektron mikroskopik görünümü; grana ve stroma tillakoyitleri arasındaki sürekliliğe dikkat ediniz. Sağ: Tipik bir kloroplasta ait bu kesitte, stroma olarak bilinen büyük bir bölmeyi kuşatan iç ve dış zarlar birlikte uzanmaktadırlar. Stromanın içinde, tillakoyitler olarak isimlendirilen ve birbiriyle bağlantılı bölmeler oluşturan üçüncü bir belirgin zar görülebilir. Geniş, disk benzeri tillakoyit demetleri grana adını alırlar. Klorofil molekülleri ve elektron taşınım zinciri moleküllerinin çoğu tillakoyit zarında yerleşmiştir.

ronların sudan geldiklerini ve sudan karbonhidratlara taşınımın dolaylı ve karmaşık bir işlem olduğunu göstermektedir.

Elektronların bu işlemde devirsel bir zincirden geçmeyip, bazılarının NADPre aracılığıyla sistemden çıkmaları, diğerlerinin ise tamamlayıcı olarak sisteme girmeleri nedeniyle, bu reaksiyon serileri **devirsel olmayan fotofosforilasyon** olarak adlandırılmıştır. Bu işlemin tümü, ATP ile NADPre oluşumunu ve moleküler oksijenin açığa çıkışını sonuçlandırır. Fotofosforilasyon reaksiyonları, genel olarak fotosentezin ışık reaksiyonları olarak bilinmektedir; fakat daha önce görmüş olduğumuz gibi, evrelerden yalnızca ikisi doğrudan ışığa bağımlıdır.

Yukarıda verilen ayrıntıların yalnızca bitkilere ve bazı bakteriler tarafından yapılan fotosenteze uygulandığını belirtmeliyiz. Yalnızca klorofilin tek bir formuna sahip olan diğer bazı bakteriler, ATP ve NADPre sentezinde ışık enerjisini kullanıbilirler; fakat elektron kaynağı olarak suyu kullanmazlar. Belirtmiş olduğumuz gibi, hidrojen sülfit (H_2S) kullanan bazı bakteriler oksijen yerine kükürt açığa çıkarırlar. Diğer bazıları ise aynı amaçla azotlu bileşikleri kullanırlar. Bitkiler, suyun dışındaki bir elektron kaynağını kullanmak üzere deneysel olarak uyarılabilirler. Eğer suyun oksidasyonu kimyasal engelleyiciler tarafından durdurulur ve suyun yerine güçlü bir elektron vericisi sağlanırsa, devirsel olmayan fotofosforilasyon oksijen üretimi olmaksızın sürebilir; başka bir deyişle, bitki tarafından yapılan fotosentez, deneysel olarak, büyük ölçüde bakteriyel bir tip fotosenteze dönüştürülmüştür. Bu nedenle, su, fotosentez için gerekli olası birçok elektron kaynağından yalnızca birini oluşturur. Bununla birlikte, en başarılı fotosentetik organizmalar oluşturan bitkilerin yaşamın kim-

yasında eşsiz olan suya dayalı fotosentezi kullanarak gelişmiş olmaları süpriz değildir.

FOTOFOSFORİLASYONUN ANATOMİSİ

Şu ana değin, fotosentez ve solunumun elektron taşınım stratejileri arasında birçok benzerlik bulunduğunu görmüş bulunuyoruz. Son bölümde, solunumla ilgili elektron taşınım zincirinin işlevini yerine getirebilmesinin mitokondrinin çok katlanmış iç zarına gömülü, düzenli olarak sıralanmış enzim moleküllerine bağlı olduğunu gördük. Ayrıca, bu evreden çıkan kullanılabilir enerjinin büyük bölümünün ATP sentezine enerji sağlamak üzere bir pil gibi iş görerek, iç membranlarda elektrokimyasal gradient oluşturup, mitokondrilerin iç bölmesinin dışına H^+ taşınımında kullanıldığını gördük. Benzer bir şekilde düzenlenmiş olan kloroplasta da bir kemiozmotik grandient oluşur ve bu devam eder.

Mitokondri gibi, kloroplast da, büyük bir olasılıkla, eski bir endosimbiyotik bakteriden türemiş, kendi genleri olan ve zarla kuşatılmış bir organeldir. Bununla birlikte, elektron taşınım zincirlerini içeren çok katlanmış bir iç zara sahip mitokondrinin aksine, kloroplast, nispeten düz ve geniş bir iç zara sahip olup, iç zar dış zarın hatlarını izler (Şekil 7.11); içteki zarın seçici pekçok girişe ve pompaya sahip olmasına karşın, elektron taşıyıcı kompleksleri yoktur. Kloroplastın ana hacmini oluşturan stromayı kuşatır. Kloroplastlardaki anten pigmentleri, reaksiyon merkezleri ve elektron taşınım zinciri molekülleri, **tillakoitler** olarak bilinen stromanın içinde bir dizi yassılaşmış, birbiri ile bağlantılı bölmeler oluşturan üçüncü bir zarda gömülüdür. Tillakoitler, her biri kendi işlevsel özellikleri olan birbirinden ayrı iki, fakat birbiriyle bağlantılı sıra şeklindedir. (Şekil 7.11). Stroma içindeki sıvılarla temas halinde olan ipliksi stroma tillakoitlerinin yüzey alanı yüzde 100'dür. Böylece, maksimum CO_2 fikse etme potansiyeli elde ederler. Yoğun paketler oluşturan tillakoitlerin klorofil içeren zarlarını oluşturan ve **grana** adı verilen yapılar protonları yakalamada çok etkilidir; fakat grana membranlarının yalnızca küçük bir bölümü stroma içindeki sıvılarla temas halindedir; bunun bir sonucu olarak CO_2 alma yeteneği azalmaktadır. Öyleyse, stroma tillakoidleri parlak ışık ve sınırlı CO_2 koşullar için uygundurlar. Grana tillakoyitleri orta şiddetteki ışık ve bol CO_2'den yararlanmak için iyi uyum sağlamışlardır. Mitokondrinin iç membranı gibi, tillakoyit membranı da bir elektrokimyasal gradient oluşmasını sağlar. Bu elektrokimyasal gradient, ATP sentezine enerji sağlamak üzere bir pil gibi iş görür. Bununla birlikte, kloroplastta H^+ iyonları organellerin bu iç bölmesinde, yani tillakoyitlerin iç kısmında birikirler; buna karşılık, dış bölmeyi oluşturan stroma negatif olarak yüklenir.

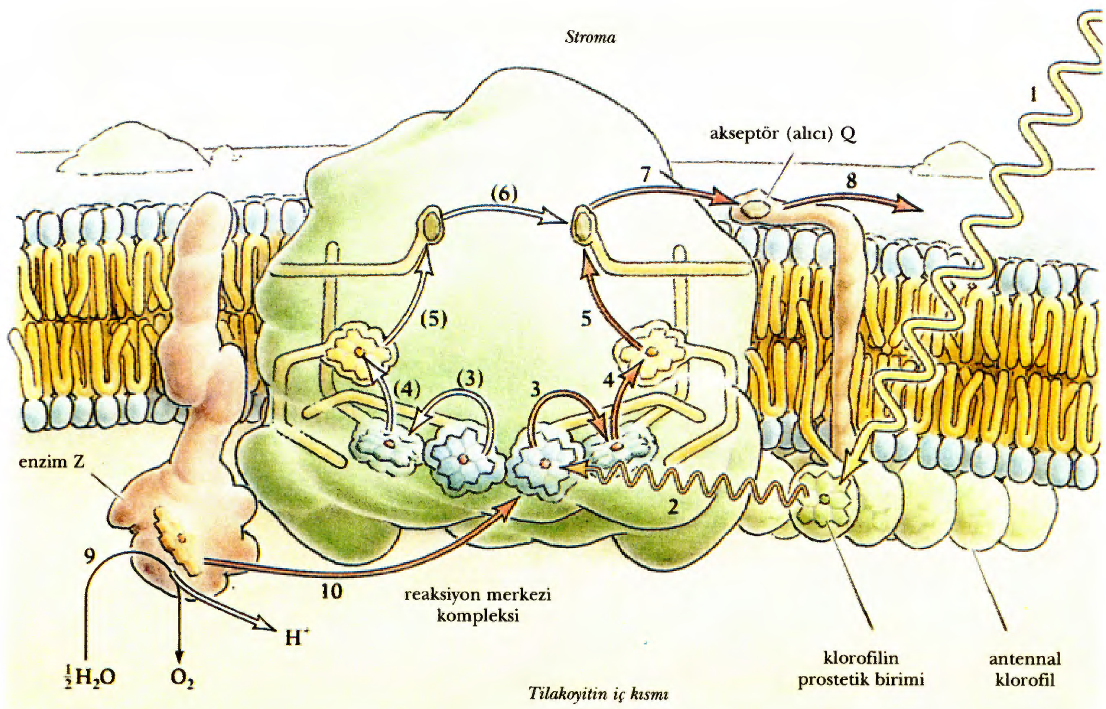
Eğer kloroplastların anatomisi yakından incelenecek olursa büyümekte olan bitkinin gereksinim duyduğu karbonhidratları sağlamak üzere nasıl fotosentezin çalıştığı görülebilir. Bir elektronu uyararak daha yüksek bir enerji düzeyine çıkmasını sağlayan bir foton fotosistem II'nin anten kompleksinde absorbe edilir. Bu enerji, reaksiyon merkezi kompleksine ulaşıncaya değin membrandaki bir anten klorofilinden diğerine geçirilir. Normal bir klorofildeki enerji kazanmış elektron, orada, elektronca daha fakir olan kısa bir molekül serisinden geçirilir. Diğer elektron da aynı yolu izledikten sonra bun-

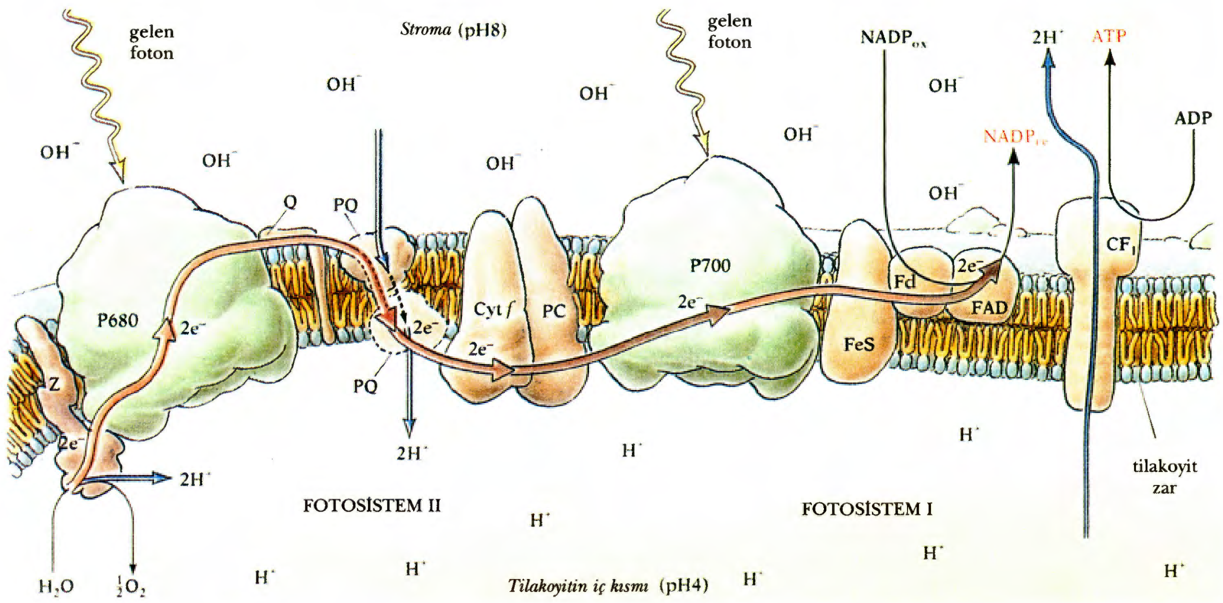
Ek Okuma

P680 REAKSİYON MERKEZİ

Zahmetli araştırmalar yapılarak bir fotosentetik reaksiyon merkezinin yapısı ortaya konmuştur. Bu çalışmanın ayrıntıları, antendeki klorofil molekülleri arasında serbestçe geçirilen elektron enerjisini reaksiyon merkezince nasıl yakalandığını ve korunduğunu göstermektedir. Burada gösterilen kloroplasttaki bir P680 reaksiyon merkezinin yeniden oluşturulması fotosentetik bakterilerde evrimsel öncüllerin yapısına dayandırılmaktadır; ikisi önemli ölçüde birbirinin benzeri olup, küçük ayrıntılar açısından farklılık gösterirler. Reaksiyon merkezinin hemen yakınında kloroplast zarındaki bir anten klorofilini etkenleştiren bir foton görülmektedir (1); bu, molekül enerjisini iki reaksiyon merkezinden birine geçirir (2). Enerji düzeyi artmış olan elektron, klorofildeki reaksiyon merkezinin dış kısmına (3), ve daha sonra da bir feofitin molekülüne (4); oradan da hızla elektron taşıma zincirindeki Q enzimiyle yakın ilişkili olan bağlı bir kinona (5) geçer. Yüksek enerjili elektron daha sonra daha yavaş olarak diğer kinona gider (6). Daha sonra ayrılmayı bekleyen iki elektron ve her iki merkezde elektron boşlukları oluşacak şekilde tüm işlem tekrarlanır. Bu moleküllerin herbirinin bir prostetik grubunun (bir metal iyonu taşıması nedeniyle, düz, etkili ve tek yönlü taşınım için gerekli elektronegatiflik yaratan) ve bağlanmaya yarayan hidrofobik bir kuyruğu bulunduğuna dikkat ediniz.

Elektronlar, zara bağlı kinon, Q yoluyla reaksiyon merkezi kompleksinden ayrılırlar (8). Reaksiyon merkezinden ayrılan elektronların yerini Z enzimi tarafından suyun parçalanmasıyla oluşan (9) elektronlar alır (10). Burada yalnızca bir elektronun taşınımı gösterildiğinden, suyun parçalanmasını sağlayan reaksiyon yalnızca "yarım" su molekülünün parçalanmasına katılıyor gibi gösterilmiştir. Z enziminin elektronu yakalaması, bu şekilde, mangan kökenli bir prostetik gruba sahip bir sitokrom olarak gösterilmiştir; bu enzimin gerçek yapısı henüz aydınlatılamamıştır. Reaksiyon merkezi kompleksindeki sekiz molekül, şekilde taslak olarak gösterilen büyük bir protein tarafından bir birim halinde bağlanmıştır.





7.12 Fotofosforilasyonun anatomisi
Fotofosforilasyonun enzim molekülleri basitlik açısından, burada düz bir zincir olarak gösterilmiştir; zarda, zincirin kendi üzerine katlanmış olduğu düşünülmektedir, yani sitokrom b_6 (gösterilmemiştir), devirsel fotofosforilasyonun gerçekleşmesini mümkün kılacak şekilde Fd ve PQ'ya bağlanmıştır. İki fotosistemin anten molekülleri verilmemiştir. Bu şekil, sudan gelen elektronların elektron taşınım zinciri boyunca nasıl taşındıklarını ve tillakoyit pilin nasıl yüklendiğini açıklamaktadır. pH skalası logaritmik olduğundan (bakınız Şek. 2.15, p.35), belirtilen değerler tillakoyit içindeki H^+ iyonları konsantrasyonunun, zarın diğer tarafına göre, 10.000 kat daha fazla olduğunu göstermektedir. PQ'nun, H^+ iyonlarını taşımak için zarın bir tarafından diğer tarafına sürekli gidip geldiğine dikkat ediniz. Ayrıca, ATP yapımı için elektrokimyasal gradiyentin enerjisini kullanan CF_1 kompleksi de gösterilmiştir.

lar membrandaki bir akseptöre verilirler (Şekil 7.12). Reaksiyon merkezindeki normal klorofillerde oluşan elektron boşluğu Z enzimi tarafından doldurulur. Z enzimi suyu parçalayarak her bir elektron çifti için, tillakoyidin iç kısmında iki H^+ iyonunun birikmesini sağlar. Bu işlem yaklaşık mikrosaniyenin binde biri kadar bir sürede tamamlanır.

Akseptör (Q) aracılığıyla reaksiyon merkezini terkeden enerji düzeyi artmış iki elektrondan biri (biz bundan sonra sadece bir tanesine izleyeceğiz) zarın stroma tarafı ile tillakoyit tarafı arasında sürekli gidip gelen bir molekül olan PQ'ya gönderilir. Elektronun enerjisinin bir bölümü, burada, H^+ iyonunun stromadan tilakoyitin iç kısmına taşınmasında kullanılır. Daha sonra elektron önce sitokrom f ve oradan da PC'ye gider ve orada P700 de oluşacak bir boşluğu doldurmak için bekler. Bir foton, fotosistem I'deki bir anten molekülü tarafından absorbe edilerek bir elektronu uyardığında, uyarma sonucu oluşan enerji P700 kompleksine geçirilir. P700'ün enerjilenen elektronu süratle bir akseptöre (FeS) geçirilir. P700'de oluşan boşluk ise fotosistem II'den ayrılmış ve PC'de bekleyen elektron tarafından doldurulur.

Bu sırada, fotosistem I'in enerji kazanmış elektronu diğer bir akseptör (Fd)'e gider ve daha sonra iki yoldan birini izler. Bu elektron, normal koşullarda, büyük bir olasılıkla, NADPox'i indirger. Bu işlem stromadan bir H^+ iyonunun tüketilmesine neden olur; böylece toplam olarak stromadan gelen iki H^+ iyonu tillakoyite eklenirken stromadan iki H^+ iyonu ayrılmış olur. Bunun seçeneği (Şekil 7.12'de gösterilmemiştir) devirsel yoldur (Şekil 7.10'daki kesikli çizgi). Devirsel seçenekte enerji daha verimsiz kullanılır; fakat bu işlem, NADPox kıt

ya da hücrenin ATP gereksinimi NADPre'den daha fazla olduğunda gereklilik kazanır.

Çok düzenli işleyen bu elektron akışının iki sonucu vardır: bir yandan, yüksek enerji taşıyıcı molekül olan NADPre oluşur; NADP-re'nin karbonhitrat sentezindeki rolü daha sonra kısaca tartışılacaktır. Diğer taraftan, H^+ iyonlarının akışıyla kuvvetli bir elektrokimyasal gradient yaratılmasına yardımcı olur. Bu elektrokimyasal gradiyent daha sonra ATP üretiminde kullanılır. Aynen mitokondride olduğu gibi, tillakoyitteki zar, ADP'yi fosforile etmek için enerji gradiyentini kullanabilen çok sayıda enzim kompleksi (burada CF_1 olarak isimlendirilen) içerir.

Şekil 7.12 ve Şekil 6.11 (s. 180) karşılaştırıldığında, fotofosforilasyonda ve solunumda, elektron taşınım zincirlerinin düzenlenişinin ve anatomisinin birbirine çok benzediği görülür. Gerçekten, anabolik ve katabolik mekanizmaların ortak bir evrimsel kökene sahip oldukları konusunda pek kuşku yoktur. Mevcut kanıtlar, kemosentetik hücrelerde, ilk olarak, daha sonra kullanılmak üzere enerjiyi karbonhidratlar halinde kullanma yetkinliği kazandıran glikozis benzeri ve verimliliği düşük bir oksijensiz yolun geliştiğini ve daha sonra bunu fermentasyonun izlediğini göstermektedir. Bundan sonra ise, hücreye daha fazla serbest enerji sağlamak için kükürt, karbon ve azot gibi elektron akseptörlerini kullanan ve verimliliği daha yüksek olanoksijenin zarlara gömülü elektron taşınım zincirinin gelişimi izlemiştir. Bu sırada ilkel fotosentez tipleri gelişmiştir. Sonunda, elektron taşınım sisteminde oluşan büyük bir değişiklik devirsel fosforilasyonun ortaya çıkmasını sağlamıştır. Karbon fiksasyonu için enerji sağlayan, daha çok yönlü devirsel olmayan sistem gelişince atmosferik oksijen üretilmiştir. Potansiyel tüm avantajlarına karşın, oksijenin, oksijensiz olarak evrimleşmiş hücre kimyasına toksik etkisi çok fazla olmuştur; bu nedenle, bir sonraki basamakta oksijene toleranslı enzimlerin evrimleşmesi gerekmiştir. Elektron alıcısı olarak oksijenin kullanıldığı solunum, bu enzimler sayesinde evrimleşerek hızla yayılmıştır. Son yıllarda "kayıp halkaları" gösterebilecek prokaryotların bulunmuş olması bu senaryonun olabilirliğini desteklemektedir. Yaşam için önemli olan enerjiyi elde etmek için ayrıcalıklı, ancak birbiriyle ilişkili sistemlerin göreceli olarak ortaya çıkması, evrimin daha önceden mevcut modifikasyonlar üzerinde nasıl oluştuğunu ve devirsel olmayan fotofosforilasyonun, kloroplastların öncüllerinden evrimleşmesi gibi bir değişikliğin diğer hızlı gelişmeleri nasıl aniden olası (ya da gerekli) yapabildiğini göstermektedir. Yeni fotosentetik strateji tarafından üretilen oksijen, atmosferde birikmeye başlayıp oksijenin toksik etkisinin yarattığı sorun aşılınca, oksijenli solunum, fotosentetik olmayan çok sayıda ve oldukça yeterli organizmanın evrimine izin vermiştir.

KARANLIK REAKSİYONLARI: KARBON FİKSASYONU

Şu ana değin fotonların enerjisinin yakalanarak ATP ve indirgenmiş NADPre yapımında nasıl kullanıldığını inceledik; ancak düşük enerjili bir madde olan CO_2'nin glukoz gibi yüksek enerjili bileşiklere dönüştürülmesi için bu enerjinin nasıl kullanıldığını görmedik. Belirttiğimiz gibi, fotosentez işleminin tamamı, genellikle, fotofosforilasyonun oluştuğu ışık tepkimeleri ve karbon fiksasyonun gerçekleştiği karanlık tepkimeleri olarak ikiye ayrılır. Ancak bir pil gibi iş gören tillakoyitin biriktirdiği enerji, ışıklandırmaya bağlı olmaksızın, ATP yapımında kullanılabildiğinden bu ayrım tümüyle gerçekçi değildir;

ancak tillakoyitlerde ATP ve NADPre'nin oluşumunu sağlayan enerji biriktirici tepkimeler ile stromada gerçekleşen ve enerji tüketen karbon fiksasyonu arasında ayrım yapmak yararlıdır.

KALVİN DÖNGÜSÜYLE KARBONHİDRAT SENTEZİ

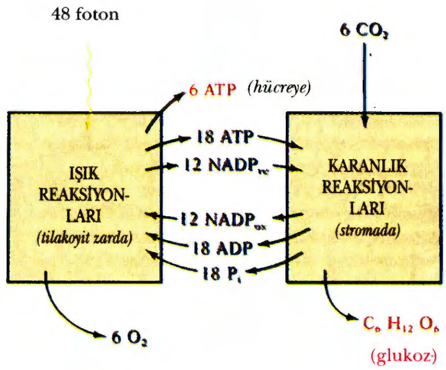
CO_2'in kimyasal enerjisi çok az olmasına karşın, karbonhidratlar çok fazla enerji içerirler. CO_2'in glukoza indirgenmesi herbiri özgün bir enzim tarafından katalizlenen birçok basamakta gerçekleşir. CO_2'den karbonhidratların adım adım sentezlenmesi için gerekli enerji ATP ve NADPre aracılığıyla ışıktan gelir (Şekil 7.13).

CO_2'in karbonhidratlara indirgenmesinde ardışık pek çok basamak bulunduğundan ve ara bileşiklerin birçoğu diğer işlemlerde de ortaya çıktığından, basamakların gerçek sıralarının nasıl keşfedildiğini merak edebilirsiniz. Bu buluşun gerçekleşmesini sağlayan ^{14}C olarak tasarlanmış bir radyoaktif karbon izotopudur. Yaklaşık 1940'ta, Kalifornia Üniversitesi(Berkeley) araştırıcılarından Samuel Ruben ve Martin D. Kamen, bu izotopu bulduktan kısa bir süre sonra fotosentezde bir araştırma aracı olarak kullanılabilecek potansiyeli olduğunu farketmişlerdir. Bu araştırıcılar, radyoaktif izotop içeren (normal CO_2 yerine $^{12}CO_2$) karbondioksite maruz bıraktıkları bitkilerin bu izotopu bir dizi bileşikte bağladığını göstermişlerdir. Daha sonra, 1946'da yine Berkley'de, Melvin Calvin ve arkadaşları $^{14}CO_2$'ü kullanarak karbon dioksit fiksasyonuyla ilgili uzun süren araştırmalara başlamışlardır. Bu araştırıcılar, alg hücrelerini birkaç saniyeliğine $^{14}CO_2$ içeren bir atmosferde ışığa maruz bıraktıktan sonra hücreleri alkolde öldürmüşlerdir. Alkol, yalnızca hücreleri öldürmekle kalmayıp, fotosentezdeki tepkimeleri katalize eden enzimleri de etkisiz hale getirmiştir.

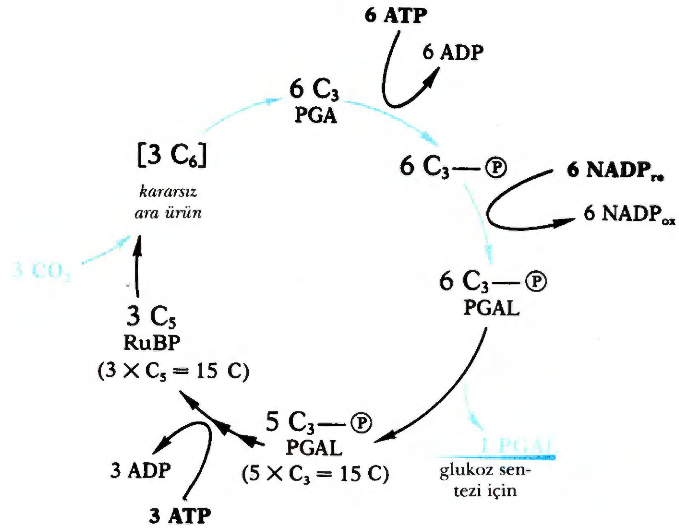
Etkisizleştirme anında hücrede bulunan miktarı ne olursa olsun, her ara bileşik yakalanabilmiştir. Daha sonra Calvin ve arkadaşları, tutulan ara bileşiklerden hangisinin ^{14}C içerdiğini bulmuşlardır. Alg hücreleri öldürülmeden önce $^{14}CO_2$'e maruz bırakılma sürecinde ^{14}C içeren bileşiklerin sayısı belirlenmiştir süre çok kısa tutulduğunda, yalnızca sentezlenen ilk birkaç bileşiğin ^{14}C içerdiği bulunmuştur. Süre daha uzun olduğunda, izotop, sıradaki diğer basamaklardan geçerek çok sayıda bileşikte ortaya çıkmıştır. Böylece zahmetli araştırmalardan sonra, yaptığı çok önemli araştırmalar nedeniyle 1961'de Nobel Ödülü olan Calvin, şu an Calvin döngüsü olarak isimlendirilen tepkimeler dizisini aydınlatmıştır.

Calvin'e göre, CO_2 , ilk olarak ribuloz bifosfat ya da RuBp olarak isimlendirilen beş karbonlu şekerle birleşerek çok kararlı altı karbonlu bir bileşik oluşturur. Bu kararlı bileşik daha sonra hızla fosfogliserik asit ya da PGA olarak isimlendirilen iki, üç karbonlu moleküle parçalanır. Daha sonra her PGA molekülü ATP'den fosfor kazanır ve indirgenmiş NADPre den gelen hidrojenle indirgenir. Sonuçta, enerjice zengin üç karbonlu fosfogliseraldehit ya da PGAL meydana gelir.

Daha önce glikolizisi incelerken karşılaşmış olduğumuz bu bileşik, gerçek bir şeker olup, bir anlamda fotosentezin kararlı son ürünüdür. PGAL, onun oluşmasını sağlayan ara bileşikler gibi üç karbonlu bir bileşik olduğundan, Kalvin döngüsüne genellikle C_3 foto-



7.13 Işık ve karanlık tepkimeleri
Fotosentez, fiziksel olarak iki ayrı, fakat birbiri içine geçmiş tepkime dizilerinden oluşmuştur. Işık tepkimeleri - fotofosforilasyon - ışığı, ATP ve indirgenmiş NADPre gibi ara bileşiklerin üretiminde kullanır. Daha önce görmüş olduğumuz gibi, bu tepkimeler tillakoyit zarında gerçekleşir. Karanlık tepkimeleri - karbon fiksasyonu – enerjice zengin bu bileşikleri, karbondioksitin glukoz gibi karbonhidratlara dönüştürülmesinde kullanır. Bu şeklin sol yarısında özetlenmiş olan devirsel olmayan fotofosforilasyon ile glukozun sentezinde kullanılandan daha fazla ATPs üretilir. Devirsel fotofosforilasyon, hücreye ilave ATP sağlamak için, eş zamanlı olarak sürer, ancak devresel fotofosforilasyonda karbon fiksasyonu için indirgenmiş NADPre oluşmadığından burada gösterilmiştir.



7.14 Kalvin döngüsüne bağlı karbonhidrat sentezi Her CO_2 molekülü, oldukça çok kararsız altı karbonlu bir ara bileşiği oluşturmak için, beş karbonlu bir şeker olan bir molekül ribuloz bifosfat (RuBP) ile birleşir. Bu kararsız bileşik daha sonra PGA olarak isimlendirilen iki molekül, üç karbonlu bileşiğe parçalanır. ATP den fosfor kazanan her bir PGA, daha sonra üç karbonlu bir şeker olan PGAL'yi oluşturmak için NADPre tarafından indirgenir. Bunun sonucunda devre her tekrarlandığında iki molekül PGAL oluşur. Yeni oluşan her altı PGAL molekülünden beşi, ATP'nin sürdürdüğü bir dizi karmaşık tepkimeler dizisiyle (burada ayrı olarak gösterilmemiştir) daha fazla RuBP'nin sentezlenmesinde kullanılır. Yeni PGAL moleküllerinden altıncısı ise glukozun sentezinde kullanılabilir. Burada, CO_2'ten glukoza kadar olan karbon yolu mavi oklarla gösterilmiştir. Glukozun sentezi için bir PGAL oluşturmak üzere döngünün üç kez tekrarlanması gerektiğinden, diyagram üç molekül CO_2 ile başlar; altı karbonlu bir şeker olan glukozun oluşması için döngünün toplam altı kez tekrarlanması gerekir. Döngünün, fotofosforilasyonun ışık tepkimelerinde ATP ve indirgenmiş NADPre'nin enerjisiyle sürdürüldüğü göz önünde bulundurulmalıdır.

sentezi adı verilir. Bu sıra, ana hatları çok kısaltılmış olarak Şekil 7.14'te verilmiştir.

Her altı PGAL molekülünden beşi, RuBP (ATP enerjisiyle gerçekleşen karmaşık bir tepkimeler dizisiyle) yapımında kullanılır. RuBP ile daha fazla CO_2 fikse edilebilir. Fakat, altı molekülün biri dışında diğerleri, altı karbonlu glukoz şekerini oluşturmak için diğer PGAL molekülü (diğer bir döngü sırasında oluşan) ile düşünülmesine karşın birleştirilebilir. Bu nedenle, bir molekül glukoz oluşturmak için altı karbon dioksit molekülü ve Kalvin döngüsünün altı kez tekrarlanması gerekir.

Genel olarak, glukozun fotosentezin son ürünü olduğu düşünülmesine karşın yüksek bitkilerin çoğunda önemli miktarlarda serbest glukoz bulunmaz. Kalvin döngüsüyle üretilen PGAL'nin bir bölümü, lipitlerin, amino asitlerin ve nükleotitlerin yapımında kullanılır. Glukoz sentezlendiğinde bile, normalde, hızlı bir şekilde bileşik şekerlerin, nişastanın, selülozun ya da diğer polisakkaritlerin yapıtaşı olarak kullanılır. Bölüm 3'te değindiğimiz gibi, genel olarak, karbonhidratlar yüksek bitkilerde nişasta olarak biriktirilir. Karbonhidratları bu şekilde biriktirmenin en önemli avantajlarından biri, suda çözünmeyen nişastanın ozmotik etkenliğinin şekerden daha az oluşudur. Hidrofilik olması nedeniyle, hücre sitoplazmasında çözünen şekerin aşırı miktarda birikmesi, ortamınkine göre, sitoplazmanın ozmotik konsantrasyonunu arttıracak ve hücre ile onu kuşatan sıvı arasında ozmotik dengeyi şiddetli bir şekilde bozacaktır. Bunun sonucunda, hücre çok fazla su alacak ve bu da aşırı şişmeye neden olacaktır.

Fotorespirasyon Kalvin döngüsünün biyolojik işlevi pek belli olmayan bir yönü zihinleri karıştırmaktadır. Kalvin döngüsünün başlangıcında ribuloz bifosfatın karboksilasyonunu (yani, CO_2'in RuBP'a katılmasıda) katalize eden enzim, yani RuBP, aynı zamanda RuBP'nin oksijenle oksidasyonunu (O_2'in RuBP'yle birleşmesi) katalize edebilir. Başka bir deyişle, CO_2 ve O_2, bu enzim üzerinde bulunan aynı bağlanma yerleri için birbirleriyle rekabet eden alternatif substratlardır. CO_2'nin konsantrasyonu yüksek, O_2'ninki düşük olduğunda durum, karboksilasyon için uygun hale gelir ve Kalvin döngüsüyle karbonhidrat sentezi gerçekleşir. Ancak, bunun tersi koşullar hakim olduğunda, –CO_2 konsantrasyonu düşük, O_2'ninki yüksek– oksidasyon kolaylaşır. Normal sıcaklıkların üzerindeki sıcaklıklar da alternatif oksidasyon yolu kolaylaşır.

RuBP'nin oksidasyonu sonucunda fosfoglikolat olarak isimlendirilen iki karbonlu bir bileşik oluşur. Bu madde daha sonra CO_2'e parçalanabilir. Öyleyse, belirli koşullar altında, fotosentez ile üretilmiş olan RuBP gibi yüksek enerji moleküller daha uygun koşullarda fotosentezin oluşmasını sağlayan aynı enzimin başlattığı bir dizi tepkimelerle parçalanır. Fotosentezde oluşan ara maddelerin CO_2'ye parçalanması fotorespirasyon olarak isimlendirilir. Diğer solunum tiplerinde olduğu gibi, bu olayda ATP sentezi gerçekleşmediğinden, Kalvin döngüsünü gereksiz yere kısa keserek kayba neden olan bir işlem olarak görünmektedir.

Ancak, daha kötüsü olabilirdi. Bitki hücreleri, kloroplastlar, mitokondriler ve peroksizomları içine alan bir dizi karmaşık tepkimeler dizisiyle fosfoglikolatın parçalanması sonucu yitireceği enerjinin büyük bir kısmını kurtarır. Fotorespirasyona giren her üç karbondan yalnızca biri CO_2 olarak yitirilir.

CO_2 konsantrasyonunun düşük olduğu koşullarda fotorespirasyon, fotosentez üzerinde baskınlık oluşturduğundan, CO_2 fiksasyonu için Kalvin döngüsüne çok bağımlı olan bitkiler havadaki CO_2 konsantrasyonu kritik bir düzeyin üzerine çıkmadıkça (genel olarak, yaklaşık 50 ppm) karbonhidratları sentezleyemezler; hatta normal CO_2 düzeylerinde bile, aynı anda gerçekleşen fotorespirasyon nedeniyle fotosentez ürünlerinin çoğunun üretimi durur. Fotosentezin oksijen varlığıyla engellenmesi ve buna bağlı olarak oluşan fotoreopirasyon durdurulabildiği takdirde, atmosferdeki normal CO_2 konsantrasyonlarında bu tür bitkilerdeki net fotosentez yüzde 50'ye kadar arttırılabilir. Bu bölümde bu konuya daha sonra ele alacağız.

BİR FOTOSENTEZ ORGANI OLARAK YAPRAK

Defalarca görmüş olduğumuz gibi, yaşam, hem ürünleri ile birlikte incelikle katalizlenen çeşitli biyokimyasal yolların tepkimelerine hem de hücre ve organellerin özgün anatomisine bağlıdır. Yapı ve işlev arasındaki bu çok yakın ilişki, başka hiçbir yerde, fotosentezden sorumlu özelleşmiş dokularda olduğundan daha belirgin değildir.

YAPRAKLARIN ANATOMİSİ

Fotosentez bitkinin tüm yeşil kısımlarında meydana gelebilir, ancak bitkilerin çoğunda, en fazla ışık gören yeşil dokuya sahip olmaları nedeniyle yapraklar başlıca fotosentez organlarıdır. Şekil 7.15 de bir dizi kara bitkisinin yaprakları görülmektedir. Dikotil yaprakları-

7.15 Yaprak tipleri

Bir yaprak, genellikle, bazen kaidesinde stipülü olan bir aya ve bir petiolden oluşur. Damarlar petiolden kenarlara doğru yayılırlar. Ana damarlar orta damarlardan ardışık olarak (pinnat damarlanma) çıkabilir ya da bunların tümü ayanın kaidesinden çıkabilir (palmat damarlanma) ya da tümü paralel olabilir. Aya, basit ya da bileşik olabilir - yani, pinnat ya da palmat olarak düzenlenmiş yaprakçıklara bölünmüştür. Paralel damarlı yapraklar (sol alt), fideleri yalnızca bir "tohum yaprağı"na ya da kotiledona sahip olan monokotil bitki grubuna ait bir özelliktir; örneğin, çimler, tahıllar ve soğanlı bitkiler bu gruptandır.

DAMARLANMA



Pinnat damarlanma



Palmat damarlanma



Paralel damarlanma

YAPRAK TİPİ



Basit



Bileşik pinnat



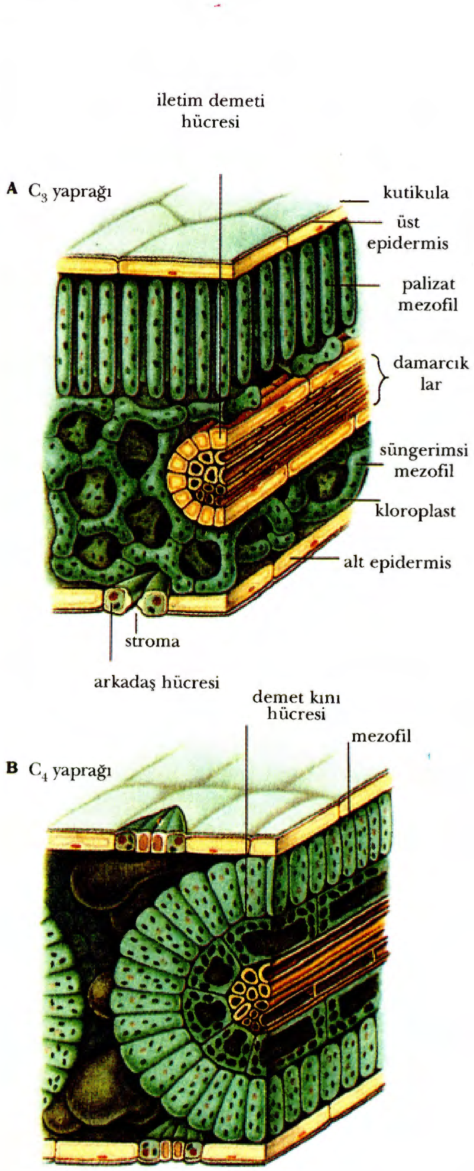
Bileşik palmat

nın çoğu bir sap ya da petiol ve yassılaşmış bir ayadan oluşur. Ayrıca, bazı yapraklarda petiollerin tabanından stipül olarak isimlendirilen küçük uzantılar çıkar. Ancak bazı yapraklarda, özellikle de monokotillerinkinde (çimsi bitkiler) petiol bulunmaz. Bunlarda ayanın taban kısmı doğrudan gövdeye bağlanır. Yaprak ayaları geniş ve düz olup, karmaşık bir damar sistemi içerirler. Ayanın düz olması, yaprağın, hacmine göre çok geniş bir alanının ışık görmesini sağlar.

Mikroskopta, bir yaprağın enine kesitini incelediğimizde (bkz. Şek. 7.16), dış yüzeylerin, genellikle, yalnızca bir, bazen de iki ya da ikiden fazla hücre kalınlığındaki epidermis tabakasından oluştuğu görülür. Mumsu bir tabaka olan kutikula genellikle hem üst hem de alt epidermisin dış yüzeyini örter; ancak kutikula genel olarak üst yüzeyde daha kalındır. Epidermisin ana işlevi, daha içteki yaprak dokularında aşırı su kaybını önlemek ve yaprağı mantar enfeksiyonun ile mekanik zararlardan korumaktır. Epidermis hücrelerinin çoğu kloroplast içermezler.

Üst ve alt epidermis arasındaki bölgenin tamamı, yaprağın mezofil kısmını oluşturur. Mezofil, yaygın olarak (fakat her zaman değil), birbirinden büyük ayrıcalık gösteren, üstte dikey olarak sıralanmış silindirik hücrelerden oluşan palizat mezofili, altta ise düzensiz şekilli hücrelerin oluşturduğu sünger mezofili olmak üzere ikiye ayrılır. Mezofilin bu her iki farklı kısmındaki hücreler çok gevşek paketler oluştururlar ve aralarında pek çok hücrelerarası boşluk bulunur. Birbirleriyle bağlantılı olan bu boşluklar yaprağı çevreleyen atmosferle epidermisteki stoma ismi verilen açıklıklar aracılığıyla bağlantı kurarlar. Stoma açıklıklarının büyüklüğü, bekçi hücreleri olarak isimlendirilen ve değişime uğramış bir çift epidermis hücresi tarafından belirlenir.

Petiolden yaprak ayasının içine doğru belirgin bir damar sistemi (iletim demetleri olarak da isimlendirilir) yayılır (Şekil 7.15). Aya için yapısal bir iskelet oluşturan damarlar, bitkinin diğer kısımlarındaki taşıma sistemiyle bağlantılı olması nedeniyle taşıma sistemleri olarak da iş görürler. Her damar, ksilem ve flöem olmak üzere iletim dokusunun her iki sistemine ait hücreleri içerir; bunların her biri, genellikle, bir demet kını tarafından kuşatılır. Demet kını, aralarında çok az boşluk bulunan ve birbirleri ile çok sıkı paketler oluşturan hücrelerden oluşmuştur. Çoğu durumlarda damarlanma, mezofil hücresi bir damarcığın çok uzağında kalmayacak şekilde oluşur; bir çalışmada, yaprak ayasında santimetre kareye düşen damarların toplam uzunluğunun 102 cm olduğu bulunmuştur.



7.16 C_3 ve C_4 (Kranz) yapraklarının anatomisi
Bir C_3 yaprağında mezofildeki palizat hücreleri tipik olarak yaprak üst yüzeyinde bir tabaka oluşturur; bir C_4 yaprağında bunlara karşılık gelen mezofil hücreleri, genellikle demet kını çevresinde bir halka oluştururlar. C_4 yapraklarının demet kını hücrelerinde kloroplastlar bulunmasına karşın, (koyu yeşil), C_3 yapraklarınınkilerde kloroplast bulunmaz.

KRANZ ANATOMİSİ GÖSTEREN YAPRAKLAR

Daha 1940'te, Alman bitki anatomistleri bol ışıklı, sıcak, ancak özellikle de kserik (kurak) habitatlarda yaşayan tropik kökenli bazı bitkilerin yaprak anatomilerinin ılıman kuşağa özgü bitkilerde genellikle bulunmayan bir dizi özellik gösterdiklerini bulmuşlardır. Daha önce kaydedilmemiş olan bu karmaşık özellikler Kranz anatomisi olarak isimlendirilmiştir. Almancada "çelenk" anlamına gelen kranz, fotosentetik hücrelerin, bu bitkilerin yaprak damarlarının çevresinde halka şeklinde düzenlenişini belirtir.

Kranz anatomili bitkilerdeki bu demet kını hücreleri (kısaca göreceğimiz nedenlerden ötürü, C_4 bitkileri olarak da isimlendirilirler) çok sayıda kloroplast içermelerine karşılık, diğer bitkilerinkiler (C_3 bitkileri) genellikle kloroplast içermezler. Kranz anatomisi gösteren



7.17 Bir C_4 yaprağında iki çeşit kloroplast
Solda, bir mısır yaprağı parçasının elektron mikroskobik görünüşünde, bir demet kını hücresinin bir bölümü görülmektedir; demet kını hücrelerinin kloroplastları küçük granalara sahip olup, nisaşta daneleri (açık alanlar) içerirler. Sağda ve altta iki mezofil hücresinin kısımları görülmektedir.

bitkilerde palizat tabakasına karşılık gelen mezofil hücreleri demet kınlarının tam dışında, damarların çevresinde halka şeklinde düzenlenmiş demetler oluştururlar (Şekil 7.16B). Bu mezofil hücrelerinin çok sayıda kloroplast içermelerine karşın, halkaların dışındaki sünger mezofili hücrelerinde kloroplastların sayısı azdır; hatta, bazen bunlar hiç kloroplast içermezler. Genellikle, Kranz bitkilerinde demet kını hücreleri ve mezofil hücrelerinin kloroplastları, bazı yönlerden ayrıcalık gösterirler. Demet kını hücrelerinde kloroplastlar daha büyük olup, ışıkta büyük miktarlarda nişasta biriktirirler. Ayrıca az sayıda grana bulunur ve bunlar gelişimi zayıflatır; mezofil hücrelerinde ise kloroplastlar daha küçük olup genellikle ışıkta çok fazla nişasta biriktirmezler. Grana sayısı daha fazla ve daha büyüktür (Şekil 7.17)[3].

1904 ve 1965 arasında kranz anatomisinin işlevsel önemi, genellikle, ya kurak koşullarda suyun korunmasının arttırılmasına ya da fotosentez ürünlerinin sentez bölgesinden çok hızlı bir şekilde taşınmasına dayandırılmıştır. Kranz anatomisinin bu iki işlevin her ikisinide gerçekleştirebilmesine karşılık, 1960'ların sonlarında ve 1970'lerin başlarında yapılan araştırmalar bu anatomik özelliğin, aynı zamanda, bitkilerin yüksek sıcaklık, şiddetli ışık, düşük nem, düşük CO_2 ve yüksek O_2 konsantrasyonlarında fotosentez yapabilme yetkinliğini artırıcı özel biyokimyasal uyumlarla da ilişkisi olduğunu düşündürmüştür. Sözü edilen koşullar, CO_2 fiksasyonunu tümüyle Kalvin döngüsüyle gerçekleştiren bitkiler için optimum olmaktan çok uzaktır. Bundan sonra, Kranz anatomisi gösteren bitkilerde görülen özel fotosentez yollarını inceleyeceğiz.

C_4 FOTOSENTEZİ

Şekil 7.18 A'da gösterildiği gibi, tropiklerden köken alan ve kranz anatomisi gösteren mısır, çok düşük CO_2 konsantrasyonlarında fotosentez yapabilirken, ılıman kuşağa özgü fasulye bitkileri fotorespirasyon nedeniyle bunu gerçekleştiremez. CO_2 konsantrasyonu yaklaşık 50 ppm'in (20 °C'de yüzde 21 O_2) altına düştüğünde, fasulye bitkileri CO_2 fiksasyonu yapamazlar. Bu bitkiler, mısırın maksimum fotosentetik kapasiteye ulaştığı 200 ya da 300 ppm'lik CO_2 konsantrasyonlarda potansiyel kapasitelerinin altında kalırlar. Yinelersek, fasulyelerde fotosentezi engelleyen O_2 konsantrasyonu, fotorespirasyon nedeniyle, mısırınkinden çok daha düşüktür (Şekil 7.18 B). Mısır ve fasulyeler arasındaki ilk kez 1965'te anlaşılan bu çelişkiler, kranz bitkileri ve diğer bitkiler arasında fotosentez kapasitesindeki ayrıcalıkların özellikleridir.

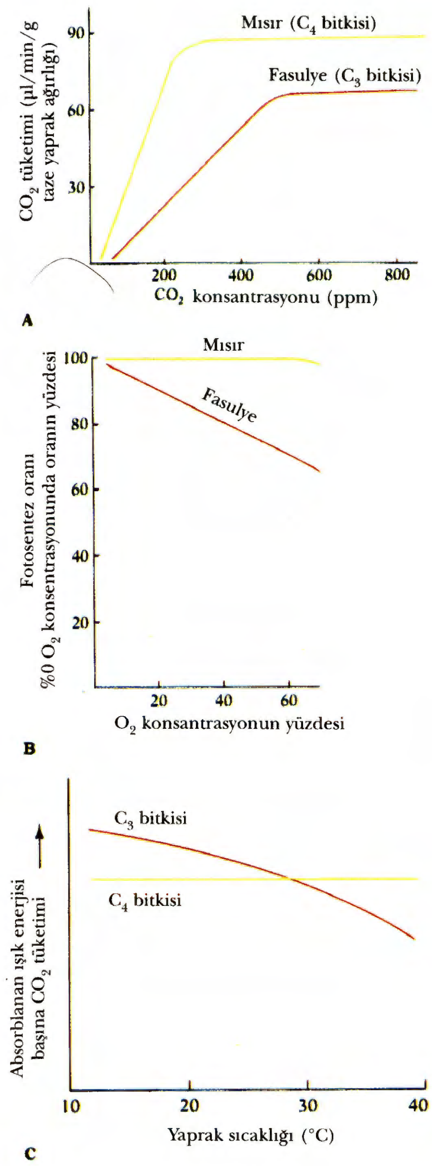
Şimdi, bir çölde ya da kurak bir savanda olduğu gibi yüksek sıcaklık, kuraklık ve parlak ışığa maruz kalan bir bitkiyi düşünelim. Böyle koşullarda, mezofil hücrelerinin nemli çeperleri stomalardan buharlaşma aşırı su yitirilmesi sonucu riske girdiğinde, bekçi hücreleri stomaları neredeyse tamamen kapatır. Böylece su kaybı en aza indirilir; ancak bundan sonra gazlar, atmosfer ve yaprağın içindeki hava boşlukları arasında daha uzun süre hareket edemez. CO_2, fotosentezde kullanıldıkça, neredeyse tamamen kapanmış stomalar yaprak içinde-

[3] "Çoğunlukla", "sıklıkla"nın yanısıra diğer nicelik belirteçlerinin sık sık kullanılması, Kranz anatomisi gösteren türler arasında önemli farklılıklar bulunduğunu ve çeşitli Kranz özelliklerinin her zaman birlikte ortaya çıkmadığını göstermektedir.

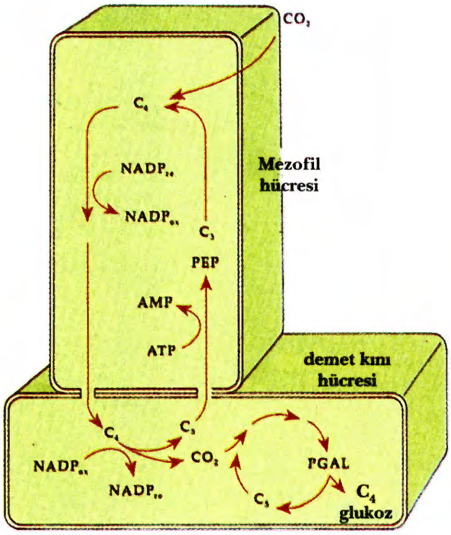
ki havanın yenilenmesini önlerler ve mezofil hücrelerinin çevreleyen hava boşluklarında CO_2 konsantrasyonu düşer. Daha önce görmüş olduğumuz gibi, böyle koşullarda, kranz bitkisi olmayan fasulye gibi bitkiler çok fazla fotorespirasyon yapacaklarından, CO_2'ten karbonhidrat sentezleme yetenekleri büyük ölçüde azalacaktır. Bunun aksine, mısır ve diğer Kranz bitkileri kurak koşullarda karbonhidrat sentezleyebilirler; bu nedenle, bu bitkiler diğer bitkiler için öldürücü olabilen iklimlerde yaşama yeteneğindedirler. Hatta, bu tür bitkiler, daha az ekstrem olan koşullarda genellikle diğer bitkilerden daha yüksek fotosentez hızına sahiptirler.

Kuşkusuz, diğer bitkiler için uygunsuz koşullarda kranz bitkilerinin fotosentez yapabilmelerini sağlayan şey, bu bitkilerin özgün anatomisi değildir. Daha çok, bu bitkilerin anatomileri ile ilişkili olan bazı özel biyokimyasal yeteneklerin geliştirilmiş olması gerekir. Bu yeteneğin düşük CO_2 ve yüksek O_2 koşullarında birçok bitkinin fotosentetik yeteneğini sınırlayan fotorespirasyonun savuşturulmasına dayandırılması olasıdır. 1965'teki bir bulgu, kranz anatomili bazı bitkilerin ışık altında fotorespirasyon yapmadıklarını göstermiştir. Fakat bu bitkiler bunu nasıl başarmaktadırlar? Bunun anlaşılabilmesi için yapısal işlevli bir bulmacanın üçüncü parçasının diğer ikisine eklenmesi gerekir. Bu üçüncü parça özel bir CO_2 fiksasyonu şeklidir.

1954'te Hawaii'li Hugo Kortschak, Calvin gibi ^{14}C izleme tekniği kullanarak şeker kamışında fotosentezde ilk oluşan ana ürünlerden birinin, kalvin döngüsünün üç karbonlu ara bileşiklerinden (C_3) biri değil, dört karbonlu bir bileşik (C_4) olduğunu buldu. Bununla birlikte, 1960'ların sonlarına gelinmeden, Avustralya, Queensland'tan M.D. Hatch ve İngiltere, Liverpool'dan C.R. Slack, C_4 tipi fotosentezden sorumlu biyokimyasal yolu araştırdılar. Bu araştırıcılar, şeker kamışı ve diğer kranz bitkilerinin (tekrar hatırlayacağınız gibi, kloroplastlarca en zengin mezofil hücrelerinin damarların çevresinde halka şeklinde düzenlendiği) mezofil hücrelerinde CO_2'in dört karbonlu bir bileşik oluşturmak için Kalvin döngüsündeki gibi ribuloz bifosfat ile değil, fosfoenolpürivat ya da PEP adı verilen üç karbonlu bir bileşik ile birleştiğini buldular. Kalvin döngüsünde RuBP'nin karboksilasyonunu katalize eden enzimin aksine O_2, PEP'in karboksilasyonunu katalize eden enzim için alternatif bir substrat oluşturmaz. Dolayısıyla bu enzim ve yüksek O_2 konsantrasyonlarından engellenmez. Bunun sonucu, yalnızca kalvin döngüsünü kullanan C_3 bitki-



7.18 C_3 ve C_4 bitkilerinin fotosentetik etkinliklerinin karşılaştırılması
(A) Mısır, milyonda bir kısım düzeyindeki düşük CO_2'i fikse edebilir ve 200–300 ppm'lik (atmosferde normal CO_2 konsantrasyonu yaklaşık 330 ppm'dir) konsantrasyonlarda çok yüksek bir hızda fotosentez yapabilir. Bunun aksine, yaklaşık 50 ppm'in altındaki CO_2 konsantrasyonlarında net karbon fiksasyonu yapamayan fasulyelerin fotosentez hızları 200 - 300 ppm'lik konsantrasyonlarda çok yüksek değildir. (B) O_2 konsentrasyonu yüzde 65'in altına düştüğünde mısırda fotosentez engellenmez; buna karşılık fasulyelerin fotosentetik hızı O_2 konsantrasyonu artıkça (atmosferde normal O_2 konsantrasyonu yaklaşık yüzde 21'dir) düzenli olarak düşer. Hem A hem de B de 20°C lik bir sıcaklık ve 2.000 lükslük bir ışık şiddeti vardır. Açık olarak, bu koşullarda C_4 fotosentezi üstünlük sağlamaktadır. Ancak, O_2 ve CO_2 konsantrasyonları normal düzeylerde kalırken, sıcaklık ya da ışıklandırma değişirse çok farklı bir durum ortaya çıkar. Örneğin, sıcaklık düştükçe (C), C_3 bitkileri daha etkin bir şekilde iş görürler, yani daha soğuk (yani, daha ılıman) iklimlerde avantajlı duruma geçerler.



7.19 C_4 Fotosentezinde Hatch-Slack yolu

Burada karbonun yolu kırmızı oklarla gösterilmiştir. Bir mezofil hücresi hücreler arası boşluklardan (üst) CO_2'i absorblar. CO_2, dört karbonlu bir bileşik oluşturmak için, üç karbonlu bir bileşik olan PEP ile birleşir. $NADP_{re}$'nin indirgenmesinden sonra, C_4 maddesi bitişikteki bir demet kını hücresine geçer. Orada $NADP_{ox}$'e oksitlenerek bir C_3 bileşiğine ve CO_2'e parçalanır. C_3 bileşiği mezofil hücresine geri döner ve orada PEP'e (olasılıkla ATP enerjisi ile sürdürülen bir tepkimeyle) dönüştürülür. CO_2 demet kını hücresinde Kalvin döngüsüne girerek karbonhidratlara dönüştürülür.

lerinden fotorespirasyonun fotosenteze üstünlük sağladığı koşullarda, Kranz bitkilerinin (bu nedenle C_4 bitkileri olarak da anılırlar) CO_2 fiksasyonu yapabilmelerini sağlar.

Mezofil hücrelerinde oluşan C_4 bileşiği, bitki tarafından büyüme ya da beslenme için kullanılmayıp, dekarboksile edilmek üzere demet kını hücrelerine (hatırlanacağı gibi, C_4 bitkilerinde çok iyi gelişmişlerdir ve kloroplast içerirler) geçirilir: C_4 bileşiği CO_2'e ve bir C_3 bileşiğine parçalanır (Şekil. 7.19). Geriye kalan ^{3}C'lu bileşik yeniden PEP'e dönüştürülmek ve C_4 döngüsünü tekrar başlatmak için mezofil hücrelerine döner. Buna karşılık, CO_2 demet kını hücrelerinde kalır ve kloroplastlar tarafından yakalanarak Kalvin döngüsü ile karbonhidrata dönüştürülür.

Öyleyse, hem C_3 hem de C_4 bitkilerinde, CO_2'nin karbonhidrata en son dönüşümünün Kalvin döngüsüyle gerçekleştirildiğine dikkat edilmelidir. Buna göre, C_3 bitkilerinde Kalvin döngüsünün tek CO_2 fiksasyonu yolu olmasına karşın, C_4 bitkilerinde diğer ön fiksasyon yolunun bulunması temel ayrıcalıktır. İlk bakışta, bir bitkinin yalnızca CO_2'i hızla parçalayıp tekrardan demet kını hücrelerinde ikinci kez fikse ederek karbonhidrata dönüştüren bir mekanizma ile bütünleştirmek üzere, mezotilde C_4 gibi bir özel CO_2 fiksasyonu geliştirmiş olması şaşırtıcı gelebilir. Fakat mezofil hücrelerindeki C_4 fiksasyonunun O_2'a duyarlı olmaması nedeniyle, fotorespirasyonla kesintiye uğratılamayacağı, bu nedenle de, C_3 bitkilerinin net fotosentez yapamadığı koşullarda bu yolun işleyebileceğini anımsayınız. Öyleyse, mezofil hücreleri, Kalvin döngüsünün işleyebileceği şekilde yapay olarak demet kını hücrelerine yüksek bir CO_2 konsantrasyonu sağlamak için (C_4 ara bileşikleriyle) CO_2 pompalayabilir. Bunun ötesinde, demet kını mezofil hücreleri tarafından kuşatıldığından kın hücrelerinde fotorespirasyonla oluşabilecek herhangi bir CO_2 kaybı mezofil hücreleri tarafından karşılanabilir.

Özetle, stomaların kapanması sonucunda yaprak içindeki hava boşluklarında CO_2'nin kontantrasyonunu düştüğü, O_2'ninkinin ise arttığı, yüksek sıcaklık ve şiddetli ışık koşulları, C_4 bitkilerin C_3 bitkilerine üstünlük sağlar, Böyle koşullarda, O_2'nin RuBP için rekabete girmesinden dolayı C_3 bitkilerinin CO_2'yi etkili biçimde kullanamamalarına karşın, C_4 bitkileri CO_2'yi fikse edebilirler. Çünkü CO_2 pompaları olarak iş gören mezofil hücreleri, demet kını hücrelerindeki CO_2 konsantrasyonunu ribuloz bifosfatın karboksilasyonunu, onun (Kalvin döngüsüne götüren) oksidasyonununun aştığı bir düzeye çıkarabilir. Mezofil ve demet kını hücrelerinin konsantrik halkalar şeklinde düzenlendikleri Kranz anatomisi CO_2 pompalanması işleminin bağımlı olduğu bölmelenmeyi olanaklı hale getirir.

Kranz anatomisi ve C_4 fotosentez yolu beraberce, mısır, şeker pancarı, yabanı darı (sorgum) ve Crabgrass gibi monokotiller ile saltbush ve semizotu gibi dikotillerden oluşan ve de birbirleriyle akraba olmayan bir dizi bitkide birbirinden bağımsız olarak gelişmiştir. Bu nedenle, bu yol, canlı sistemlerde yapı ve işlev arasındaki yakın ilişkiye çarpıcı bir örnek oluşturur.

CRASSULACEAN ASİT METABOLİZMASI (CAM)

Birçok sukkulente bitki –etli yapraklarında su depolayan bitkiler (Şekil 7.20)– ve ananas, İspanyol yosunu ve bazı kaktüsler dahil olmak üzere, az sayıdaki diğer bazı bitkilerde fotosenteze ilişkin diğer bir kurak iklim varyasyonu görülür. Bunlar, C_4 bitkileri gibi, stomalarını gündüz



7.20 Bir Crassulaceae üyesi olan Stonewort bitkisi. Bu bitkinin kalın ve etli yaprakları sukkulatlerin tipik özelliğidir.

kapatıp gece açarak sıcak ortamlarda su kaybını önlerler. Fotosentez için gerekli CO_2, geceleri malik ve izositrik asit olarak biriktirildikten sonra gündüzleri C_3 fotosenteziyle fikse edilmek üzere hücrelerden serbest bırakılır. CAM ve C_4 fotosentezlerinin birbirinden bağımsız olarak evrimleşmiş görünmelerine karşın her ikisi de aynı amaç için çalışırlar. Kranz bitkilerinin CO_2 oluşturulması sorununu, karbon fiksasyonunu anatomik olarak iki basamağa ayırarak çözmelerine karşılık, CAM bitkilerinin bunları zamansal olarak ayırması temel ayrıcalıktır. Bu varsasyonların bulunuşu ise benzer sorunların farklı şekillerde doğal seçilim tarafından nasıl çözüme götürebileceğini göstermektedir.

ÇALIŞMA SORULARI

1. Solunum ve fotosentezdeki elektron taşınım zincirlerinin arkasındaki strateji arasındaki benzerliklerin bir listesini yapınız. Her iki işleme katılan enzimler ve kimyasallar aynı mıdır? (s. 176-82, 199-204)
2. C_3 fotosentezi, C_4 fotosentezi ve CAM fotosentezini birbirinden ayırınız. C_4 fotosentezinin yerini niçin bir diğeri alamamıştır? (s. 205, 207-11)
3. Eğer bazı iklim bilimcilerinin tahminleri gerçekleşirse, insan aktivitesi (özellikle ağaçların ve fosil yakıtların yakılması) atmosferdeki CO_2 konsantrasyonunu önemli ölçüde arttıracak ve bunun sonucu dünyanın ortalama sıcaklığı yükselecektir. Çeşitli fotosen-

tez stratejileri bundan nasıl etkilenebilir? (s. 208-11).

4. Mitokondrilerin iki zarla iş görmelerine karşın, kloroplastların üç zara sahip olmalarının belirgin bir nedeni var mıdır?
5. Fotosentezin karanlık tepkimelerini Krebs sitrik asit döngüsü ile karşılaştırınız. Ortak bir evrimsel kökenden geldiklerine ilişkin herhangi bir belirti var mıdır? (s. 173-76, 203-4).

BÖLÜMLE İLGİLİ KAVRAMLAR

* Fotosentezin tüm girdi ve çıktıları
  Tepkimenin tümü
  Işık ve karanlık tepkimeleri
* Anten işlevi ve tepkime merkezi
* Devirsel fotosentezin genel organizasyonu
* Devirsel olmayan fotosentezin genel organizasyonu
* Fotosentezin anatomisi
  Tillakoyitlerde organizasyon
  Mitokondrilerle paralellik
* Kalvin döngüsünün genel işleyişi.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

BASSHAM, J. A., 1962. The path of carbon in photosynthesis, *Scientific American* 206 (6). (Offprint 122) *An old but informative account of how the Calvin cycle was worked out.*

BJÖRKMAN, O., and J. BERRY, 1973. High-efficiency photosynthesis, *Scientific American* 229 (4). (Offprint 1281) *The photosynthetic pathway and leaf anatomy of a group of C_4 plants.*

GOVINDJEE and R. GOVINDJEE, 1974. The primary events of photosynthesis, *Scientific American* 231 (6). (Offprint 1310) *Summary account of photosynthesis, including some intermediate steps for which evidence is scant.*

GOVINDJEE and W. J. COLEMAN, 1990. How plants make oxygen, *Scientific American* 262(2). *On the operation of the water-splitting enzyme of noncyclic photosynthesis.*

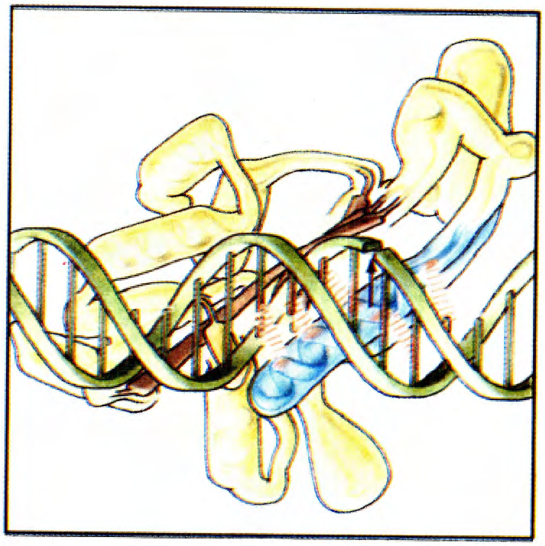
LEVINE, R. P., 1969. The mechanism of photosynthesis, *Scientific American* 221 (6). (Offprint 1163) *A clear explanation of the light reactions.*

MILLER, K. R., 1979. The photosynthetic membrane, *Scientific American* 241 (4). (Offprint 1448) *An excellent discussion relating the chemiosmotic theory of chloroplast function to the structure of thylakoid membranes as shown by freeze-etch microscopy.*

STOECKENIUS, W., 1976. The purple membrane of salt-loving bacteria, *Scientific American* 234 (6). (Offprint 1340) *On a unique photosynthetic mechanism based on a pigment very similar to the visual pigments of animals rather than on chlorophyll. Provides food for thought about the evolution of our visual sensitivity.*

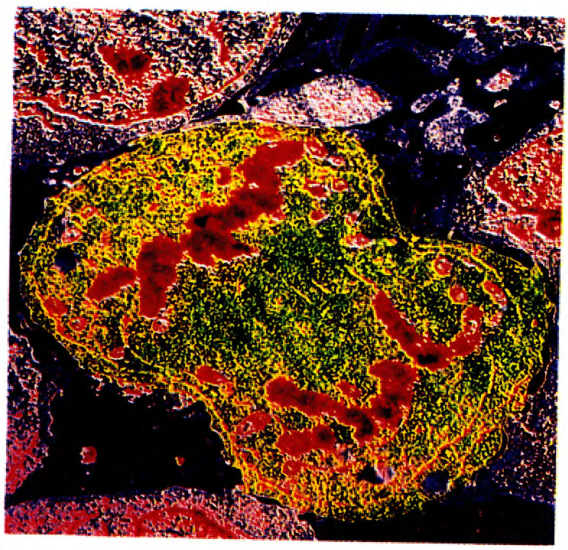
YOUVAN, D. C., and B. L. MARRS, 1987. Molecular mechanisms of photosynthesis, *Scientific American* 256(6). *An account of the molecular events occurring during the first 200 microseconds following photon absorption.*

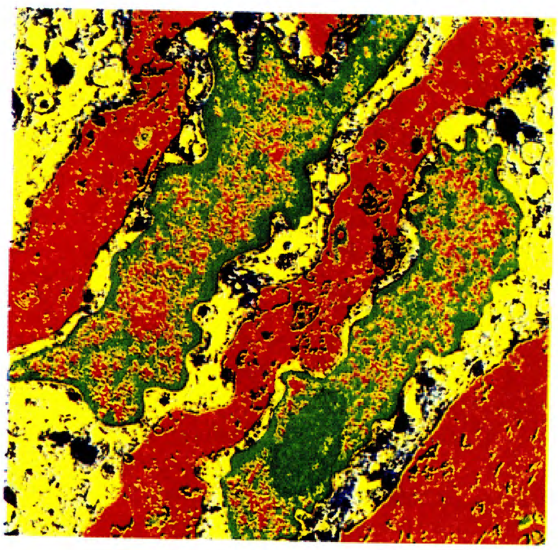




KISIM II

YAŞAMIN SÜREKLİLİĞİ





Kısım II

Kısımla ilgili başlangıç fotoğrafları

(1) Translasyonla, RNA'daki bilgilerden proteinler oluşturulur. Burada, bir ribozomda, bir translasyon döngüsü ile bir proteini oluşturacak şeklinde amino asitler eklenir.

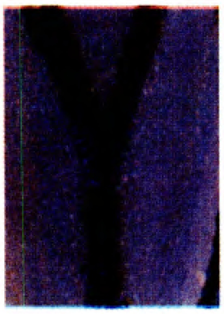
(2) Bir genin ifadesinin düzenlenmesi için, proteinler çoğunlukla DNA'ya bağlanırlar. Bu durumda, EcoRI olarak isimlendirilen bir protein, saldıran viral DNA'yı özel nükleotidlerinde parçalayarak sindirir. O proteinin mavi bölgesi hedef dizisini tanır.

(3) İki kardeş hücreye hareket eden kromozomları gösteren anafazda, bir insan lenfositinin renkli TEM görünümü. Hücresel üreme, sitoplazmanın ikiye bölünmesini, hücre zarının genişlemesini, parçalanmasını ve yeniden oluşmasını ve kromozomlar gibi kardeş hücrelere bölünmeyi kapsayan, hassas denetlenen olaylar dizisidir.

(4) İnsan kanser hücrelerinin renkli TEM görünümü. Kanser hücrelerinin çoğu aşırı şekilde çoğalır. Çünkü bunlarda hücresel denetim yetersizdir. Hücresel denetim merkezini oluşturan çekirdek (yeşil), normal hücrelerle karşılaştırılınca olağandığış uzamıştır. Bu, çekirdeğin parçalanmasını ya da hücrenin hızlı büyüme için çekirdek ve sitoplazma arasında, temas bölgesini arttırma çabalarının belirtisi olabilir.

Bölüm 8

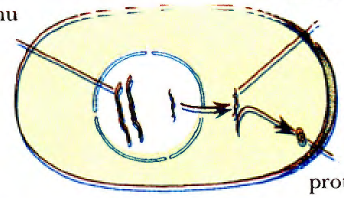
DNA'NIN YAPISI VE KENDİNİ EŞLEMESİ: REPLİKASYON



aşamsal işlevler incelikli ve kesin bir şekilde işleyen bir seri bilgi aktarımları ile yürütülür. Bir organizmanın DNA'sının genleri o organizmayı oluşturmak için gerekli tüm bilgiyi içerir. Bu bilgi belirli bir görevi olmayan özgülleşmemiş tek bir hücreden, işlevlerine göre farklılaşmış hücrelerin oluşturduğu karmaşık dokular ve organlar topluluğuna kadar gelişimi düzenler ve ayrıca glikoliz ve Krebs döngüsünden organizmanın davranışına kadar giden biyokimyasal olayları idare eder.

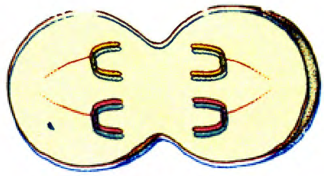
Bu genetik bilgi aktarımı iki şekilde olur. Birincisi DNA'daki bilgiler hücre yapımı ve doğrudan kimyasal olaylar için kullanılır. İkincisi ve aynı derecede önemli olanı, bilgiler grubu kopya edilir ve her yeni yavru hücreye aktarılır. Bu hücre ya bir organizma büyürken çoğalma sırasında oluşan yeni bir hücre ya da tamamen yeni bir organizma oluşturmak için birleşen gametlerden (sperm ve yumurta gibi eşey hücreleri) biri olabilir. Bir organizmanın hem kendi yaşamını hem de bir dölden diğerine yaşamın devamlılığını bu bilgi sağlar.

Genetik çalışmalarının son kırk yılda nereye kadar geldiğini değerlendirmek oldukça zordur. 1950 lerde boyanmış kromozomların



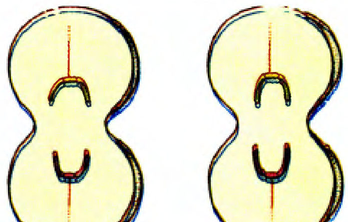
A

DNA daki bilgiler hücresel bileşenlerin yapımını ve biyokimyasal olayların yürütülmesini sağlar. Pek çok ökaryotta her bir kromozomun iki kopyası vardır.



B

Kromozomlar hücre bölünmesinden önce kopyalanır ve her çiftin tam kopyası her yeni hücreye geçirilir.



C

Gametler (eşey hücreleri) oluştuklarında her çiftten sadece bir kromozom alırlar. Normal sayıda kromozom erkek ve dişi gametin birleşmesiyle tekrar sağlanmış olur.

8.1. Genetik bilginin aktarımı

DNA daki bilgi seti okunur (transkribe olur) ve hücre içindeki olaylar için kullanılır (A), kopyalanır ve normal hücre bölünmesi sırasında yavru hücrelere geçer (B) ve eşeysel üreme için hazırlanırken yarıya bölünür ve gametlere geçer (C).

mikrografları ve üreme deneyleri kalıtımın fiziksel birimlerinin – genler – kromozomlar üzerinde doğrusal bir şekilde düzenlendiğini biraz daha iyi gösterebilmesine karşın genlerin yapısı ve onların yaşamsal işlevleri kontrol edebilme özellikleri konusunda işe yarar herhangi bir şey söylemek ise hâlâ olanaksızdır. Ancak o günden beri genetiğin moleküler temelleri üzerindeki benzeri görülmemiş buluşlar ve ilerlemeler bu alanda bir devrim etkisi yaratmıştır. Biz bugün **genlerin,** proteinlerin ya da ribozomların yapısında doğrudan kullanılan ribozomal ribonükleik asitleri (rRNA)'yı kodlayan DNA dizilerinin hangileri olduğunu biliyoruz. Bir organizmaya ait genler, hep birlikte **genom** denilen bir ya da daha fazla kromozom üzerinde doğrusal bir şekilde organize olmuş fiziksel birimlerden oluşmaktadır. Biz genlerin kendilerini nasıl kopyaladıklarını, özgül proteinlerin sentezini nasıl gerçekleştirdiğini, kendi aktivitelerini nasıl kontrol ettiğini, karmaşık çok hücreli organizmaların gelişimini nasıl idare ettiğini, hastalıklara nasıl neden olduğunu ve önlediğini oldukça dikkate değer bir ayrıntı içinde açıklayabiliriz; hatta evrimin moleküler düzeyde nasıl olabileceğini de bu bilgilere dayanarak izah edebiliriz.

Modern moleküler genetik DNA yapısını çalışmayla başlar. Bu bölümde önce genetik materyalin yapısına bakacağız ve sonra **replikasyon** olarak bilinen olayın ana basamağı olan kromozomun kopyalanması işlemi ile devam edeceğiz. Replikasyon hatalarını da tamir edebilen bu işlem hücre bölünmesi sırasında meydana gelen her yavru hücrenin atasal hücreden her bir kromozomun bir kopyasını (böylece komple bir gen setini) almasını sağlar. Gelecek bölümde genlerdeki bilginin RNA ya nasıl kopyalandığını ve yapısal proteinler ve enzimler sentezlemek için ribozomlara nasıl taşındığını göreceğiz.

DNA YAPISININ VE FONKSİYONUNUN KEŞFİ

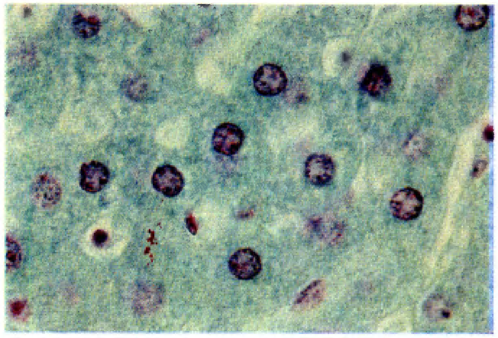
KROMOZOMLARIN BİLEŞİMİ

Hücre çekirdeğinde bulunan bileşenlerin tiplerini açığa çıkarmak için yapılan ilk girişimler moleküler biyolojide bir devrim yaratmıştır. 1868 de İsviçreli genç biyokimyacı Freedrich Miescher proteinleri parçalamak için pepsin ile bir hücreyi muamele ettiğinde çekirdeğin küçüldüğünü (büzüldüğünü); ama esas itibari ile bozulmadan kaldığını gösterdi. Miescher peptit parçalanmaya karşı koyabilen bu çekirdek materyalinin başka pek çok ajanlarla muamele edildiğinde proteinden tamamen farklı davrandığını ve bir proteinde bulunması beklenen karbon, oksijen, hidrojen ve azotun yanı sıra fosfor elementini de içerdiğini gösterdi. Bütün bunlar çekirdeğin çok fazla miktarda protein ve bazı tanımlanamayan proteinden farklı bileşikler içerdiği sonucunu verdi. Miescher'in nüklein diye adlandırdığı proteinden farklı yapılar o zamandan beri nükleik asit olarak adlandırılmıştır. Daha ileri araştırmalar hücrelerin çeşitli tipte nükleik asitler içerdiğini hatta bazılarının sadece çekirdekte sınırlı olmadığını gösterdi. Miescher'in çalıştığı nükleik asit tipi DNA (deoksribonükleik asit) idi. 1914'te Alman kimyacı Robert Feulgen nükleini parlak kırmızıya boyayan bir yöntem geliştirdi.

On yıl sonra Feulgen kendi tekniğini tüm hücreye uyguladığında

[1] Genom, ayrıca organellerdeki DNA'yı ve Bölüm 10 da anlatılan kromozom benzeri küçük elemanları (plasmitleri) da kapsar.

çekirdek DNA'sının kromozomlarda sınırlı olduğunu gördü. Feulgen'in yöntemi hâlâ uygulanmakta ve çeşitli tipteki hücrelerin çekirdeklerindeki DNA miktarını ölçmek için kullanılmaktadır (Şekil 8.2). Araştırmacılar belirli bir organizmanın bütün somatik hücrelerinin (gamet oluşturan germ hücrelerinin dışındaki tüm hücreler) - hatta diğer bileşenlerinin miktarının oldukça farklı olduğu karaciğer, böbrek, sinir ve kas gibi farklı dokulara ait hücrelerin–aynı miktarda DNA içerdiğini ve dahası, yumurta ve sperm hücrelerinin somatik hücrelerdekinin sadece yarısı kadar DNA içerdiğini kesin olarak göstermişlerdir. Moleküler biyologlar, hücrelerin asıl rolüne bakmaksızın hücre bölünmesi ile genlerin tam bir setinin her bir somatik hücreye dağıldığı, gamet oluşturan sperm ve yumurta hücrelerinin ise somatik hücrelerdekinin tam yarısı kadar genetik materyal içerdiği sonucuna zaten vardıkları için DNA miktarının tüm somatik hücrelerde sabit olduğunun bulunması; fakat gametlerde yarısı kadar olması, genlerin esas materyalinin proteinler değil DNA olduğu fikrini vermekteydi. Fakat pek çok araştırmacı bu fikri ciddiye almadı. Çoğu organizmaların kromozomları hem protein hem de DNA içerdiğinden ve pek çok biyolog proteinin genetik materyal olduğunu; çünkü sadece proteinin bu kadar bilgiyi verebilecek kimyasal karmaşıklığa sahip olduğunu savunmaktaydı.



8.2 Feulgen boyaması
Karaciğer hücre örneklerindeki DNA'yı belirlemek için Feulgen boyası kullanılmıştır.

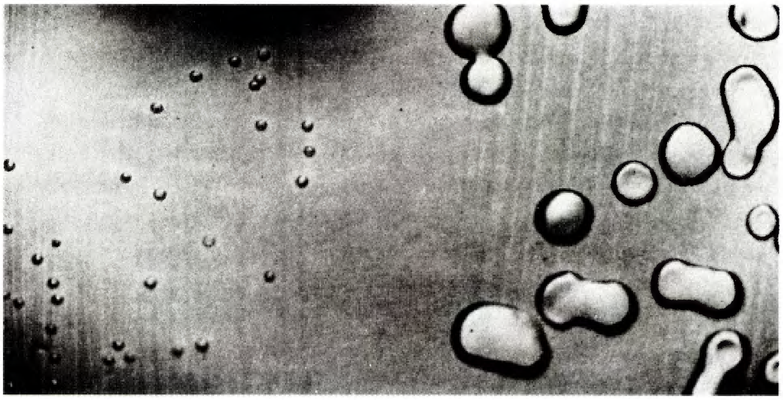
DNA PROTEİNE KARŞI

1928 Fred Griffith, İngiliz tıbbi bakteriyoloğu, zatürreye (pnomoni) neden olan bir bakteri türü olan pnömokoklar üzerine yaptığı ve şimdi klasik kabul edilen deneylerini anlatan bir yazı yayınladı. Griffith bir virulan (hastalığa neden olan) pnömokok suşu (S, "düzgün koloniler oluşturabilen") ile bir nonvirulan (hastalık oluşturamayan) pnömokok suşunun (R, "pürüzlü koloniler oluşturabilen") fareler üzerindeki etkisini çalıştı. Canlı R-bakteri suşu enjekte edilen farelerin yaşadığını, canlı S-bakteri suşu enjekte edilen farelerin hemen öldüğünü; ama ısıyla öldürülmüş S-bakteri suşu enjekte edilen farelerin ise yaşadığını gösterdi. Griffith'in bu sonuçları (Tablo 8.1) çok kolay anlaşılmaktadır; fakat diğer bir deneyin sonucu ise tamamen şaşırtıcıydı. Hem canlı R–bakteri suşu ve hemde ısıyla öldürülmüş S–bakteri suşu içeren karışım enjekte edilen fareler de öldüler. Nasıl oluyordu da nonvirulan ve ölü virulan bakteri karışımı fareyi öldürebiliyordu? Griffith ölü farenin vücudunu incelediğinde canlı S–bakteri suşu ile dolu olduğunu gördü. Bunlar nereden gelmişti? Pek çok dikkatli deneyden sonra her nasılsa canlı R–bakteri suşunun ölü S–bakteri suşundan gelen bir materyal tarafından canlı S–bakteri suşuna dönüştüğü sonucuna vardı. Transforme bakteri, kültür edildiğinde yeni S–bakteri suşları üretmektedir. Büyük bir olasılıkla ölü bakteriden kalıtsal materyal canlı R–suşu hücrelerine girmekte ve onları S–suşu hücrelerine dönüştürmektedir.

TABLO 8.1 *Griffith'in sonuçları*

Enjekte edilen bakteri	*Farenin tepkisi*
Canlı R suşu	Yaşar
Canlı S suşu	Ölür
Ölü S suşu	Yaşar
Canlı R suşu + ölü S suşu	Ölür

1931 de diğer araştırmacılar bakteriyal transformasyon için aracı bir memeli canlı konakçıya gerek olmadığını gösterdiler; aynı şey test tüpü kültüründe de olmaktadır. İki yıl sonra, Rockefeller Enstitüsünden, (şimdi Rockefeller Üniversitesi), James L. Alloway transformasyon için S–suşu hücrelerinin bütün halinde olmasının bile gerekmediğini, bir test tüpünde S bakterilerinin (cell–free) hücre-içi kalıntılarının da yaşayan R–bakterilerini S–suşlarına transforme ettiğini göstermiştir. Görülüyor ki virulan suşun kalıtımsal karak-

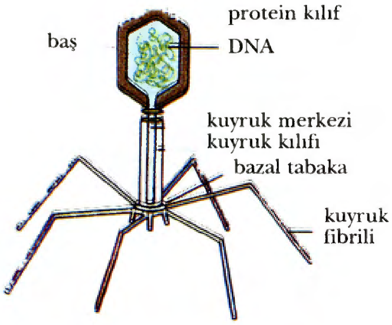


8.3. Düzgün ve pürüzlü pnömokoklar karşı karşıya. Pürüzlü (transforme olmamış) koloniler solda; düzgün (transforme olmuş) koloniler sağda. Bu fotoğraf Avery'nin 1944'teki yazısından, Macleod. ve Mc Carty

teri, kendisinin orijinal hücresinin öldürülmesi (parçalanması) sırasında sağlam kalabilen bir madde tarafından nonvirulan hücreye aktarılmaktadır.

1920'lerin sonunda ve 1930'ların başında Griffith, Alloway ve diğerlerinin yaptığı çalışmalar diğer biyologlar için çok ilginçti; ama önemleri o dönemlerde tam anlaşılamadı. Ta ki 1944 te Rockofeller Enstitüsünden O.T. Avery, Colin MacLeod ve Maclyn Mc Carty, nin saflaştırma teknikleri yardımıyla transforme edici ajanın DNA olduğunu başka hiçbir şeyin gerekli olmadığını göstermesine kadar. (Şekil 8.3) Bizim şimdiki bakış açımıza göre, bu sonuçlar, asıl genetik materyalin protein ya da bir nükleo protein kompleksinden ziyade DNA olduğunu gösteren kuvvetli kanıtlardır; ancak o dönemlerde pek çok bilim adamı ikna olmamıştır. Anlayan herkes için virulan suştan gelen DNA nonvirulan suştaki protein-bağımlı genleri aktive etmektedir.

Sonraki 10 yıl boyunca DNA ile ilgili bilgiler sürekli olarak arttı ve Griffith'in kanısını ve bulgularını destekleyecek yönde kuvvet kazandı. Saflaştırılmış DNA ile en az 30 farklı bakteriyel transformasyon gerçekleştirildi ve çok daha kuvvetli bir delil (bilgi) Carnegie Genetik Laboratuvarından Alfred D. Hershey ve Martha Chase tarafından gerçekleştirilen ve insan sindirim sisteminde bol olarak bulunan *Escherichia coli*'ye saldıran özel bir virüs tipi ile yapılan çalışmalardan geldi. Bu şekilde bakteri-parçalayan virüsa bakteriyofaj-kısaca "faj" denir (yunanca phagein, "yemek" ten gelir).



8.4 Kompleks bir bakteriyofaj

Virüsler protein bir kılıf ve nükleik asitten oluşan ve konakçı organizmanın hücresel mekanizmalarını kendi genlerini çoğaltmak için kullanan küçük parazitlerdir. Elektron mikroskopu belirli faj virüslerinin pek çok diğer tiplerden yapısal olarak daha karmaşık olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Protein kılıfları iki bölüme ayrılır; bir baş bölümü (genetik materyali içerir) ve bir kınla kaplı ve 6 tane fiberi (kılları) olan içi boş uzun bir kuyruk bölümü (Şekil 8.4). Elektron mikroskop görüntüleri böyle bir fajın bir bakteriye saldırdığı zaman kuyruk fiberleri ile tutunduğunu ve taban plağının bakteri hücre duvarına bağlandığını göstermektedir(Şekil 8.5). Faja ait taban plağı ve fiber uçlar bakteriye ait hücre duvarındaki özgül bileşenlerle bağlanan özel proteinler içermektedir. Fajın protein kılıfı hiçbir zaman bakteri hücresine gir-

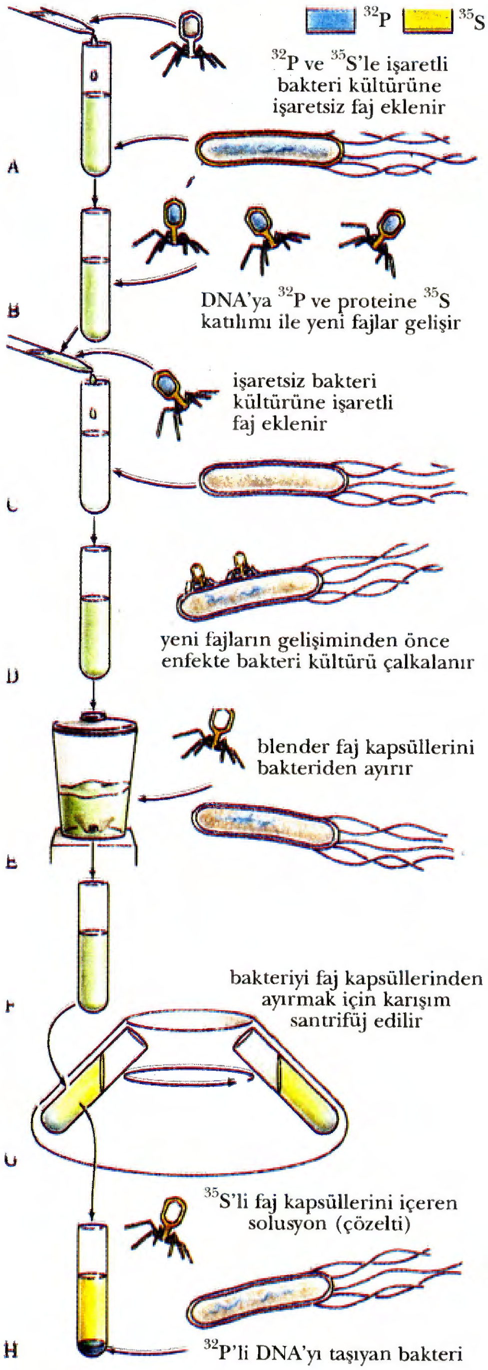


8.5 Bakteriyofaj replikasyonu
Her bakteriyofaj bakteriyal hücre duvarına kuyruk fiberleri ve faj plağı ile bağlanarak genetik materyalini hücre içine bırakır. Hücre içine bir kere girince genetik materyal hücrenin metabolik makinesinin işleyişini ele geçirir ve onu yeni fajlar yapmak için çalıştırır.

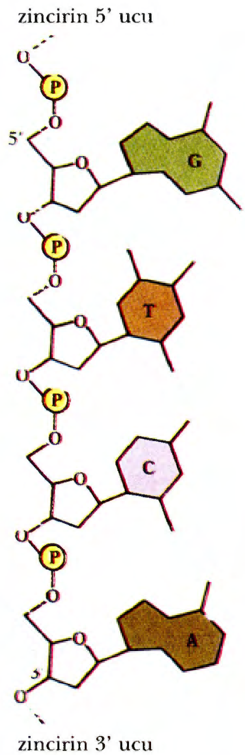
mez. Fakat faj, hücre duvarına tutunduktan sonra bir saat içinde bakterinin içinde yeni fajlar belirir. Uygun bir zamanda, faj, sindirici bir enzim olan lizozimi ve diğer enzimleri kodlayan genlerini aktive eder, bunların aktiviteleri sonucunda bakteri hücresi çözünmüş olur ya da parçalanır ve düzinelerce hatta yüzlerce yeni faj etrafa yayılır.

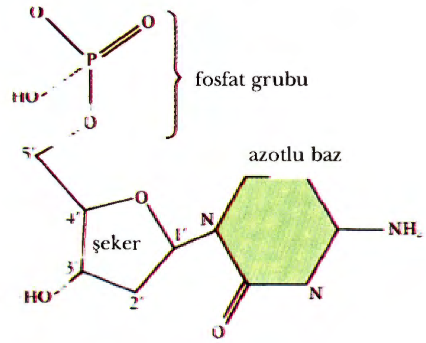
Bakterinin parçalanması ile yayılan yeni fajlar genetik olarak bakteri enfeksiyonunu başlatan fajla tamamen aynıdır. Bu sonuç şu varsayımın yapılabilmesine olanak tanır; kalıtsal materyal bakteri duvarına tutunan faj tarafından bakteriye enjekte edilmiş olmalı ve bu kalıtsal materyal bakterinin metabolik makinesini gasp ederek ve konakçının kendi protein sentezini kapatan pek çok enzimler ve karmaşık protein kılıf yapısı için gerekli pek çok proteinler ile birlikte yeni faj genlerini imal edecek şekilde çalıştırmış olmalı ve belirli bir zamanda da hücreyi parçalamış olmalıdır.

Hershey ve Chase enfekte eden fajın bakteriye sadece DNA'sını mı, yoksa sadece proteinini mi ya da her ikisinden de bir miktar mı enjekte ettiğini anlamak için bir deney düzenlediler. Bu iki araştırıcı DNA molekülünün fosfor içerip, kükürt içermediği; fakat buna karşılık proteinin kükürt içerip ; fosfor içermediği (Bölüm 13 te disulfit bağlarında anlatıldığı gibi) prensibinden yararlanarak fosfor ve kükürtün radyoaktif izotoplarını kullanıp DNA'yı proteinden ayırmayı başardılar. Radyoaktif fosfor (^{32}P) ve radyoaktif kükürt (^{35}S) içeren bir ortamda büyüyen bakteri ortamında fajı ürettiler. Faj ^{35}S'i proteinlerine, ^{32}P'u ise DNA'sına kattı (Şekil 8.6 B). Hershey ve Chase daha sonra radyoaktif fajla nonradyoaktif bakteriyi enfekte ettiler. Fajın bakteri hücre duvarına bağlanması ve kalıtsal materyalini enjekte edebilmesi için belirli bir süre beklediler (Şekil 8.6 D). Sonra bakteriyi bir karıştırıcıda hızlı bir şekilde çalkaladılar ve bakteri duvarında kalan fajları uzaklaştırmak ve enfekte olmuş bakteriyi faj kılıfların-



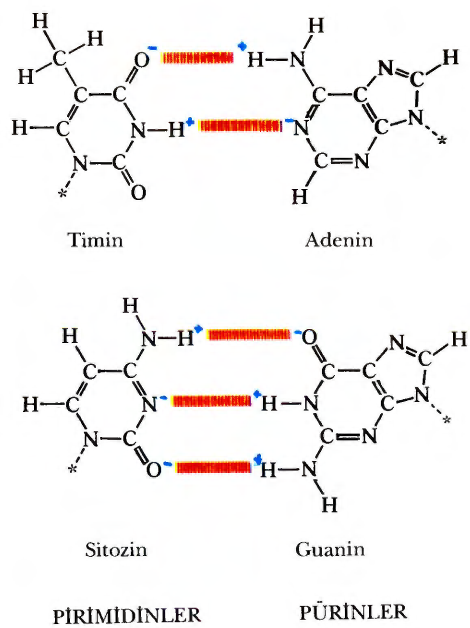
8.6 Hershey-Chase deneyi
Proteinden ziyade DNA'nın genetik bilgiyi taşıdığını gösteren bu deneyin ayrıntıları için metine bakın





8.7 DNA'nın bir nükleotidini gösteren şema
Bir fosfat grubu ve bir azotlu baz, beş karbonlu bir şekere bağlıdır. Moleküler çizimlerde normal olarak numaralar kullanılmasa da deoksiribozdaki karbonlar burada gösterildiği gibi 1'–5'şeklinde verilir. Fosfat grubu şekerin 5'karbonuna, hidroksil grubu ise şekerin 3'karbonuna bağlıdır. Burada dört çeşit azot bazından sitozin gösterilmiştir. RNA nükleotidi biraz farklı bir şeker içerir, burada gösterilen ile aynıdır; ancak 2'karbona bir hidroksil gruba bağlıdır.

8.8. Tek zincirli DNA parçası
Nükleotitler şekerler ve fosfat grupları arasında oluşan bağlarla birbirlerine bağlanırlar. Azot bazları (G. guanin; T. timin; C. sitozin; A. adenin) yan gruplardır. Bu çizimde P her bir fosfat grubundaki ana bileşeni temsil etmektedir– hidroksil grubu ve oksijene yaptığı çift bağ ile birlikte düşünülmelidir. Sadece uzayan zincirdeki oksijen atomları ayrı olarak gösterilmiştir.



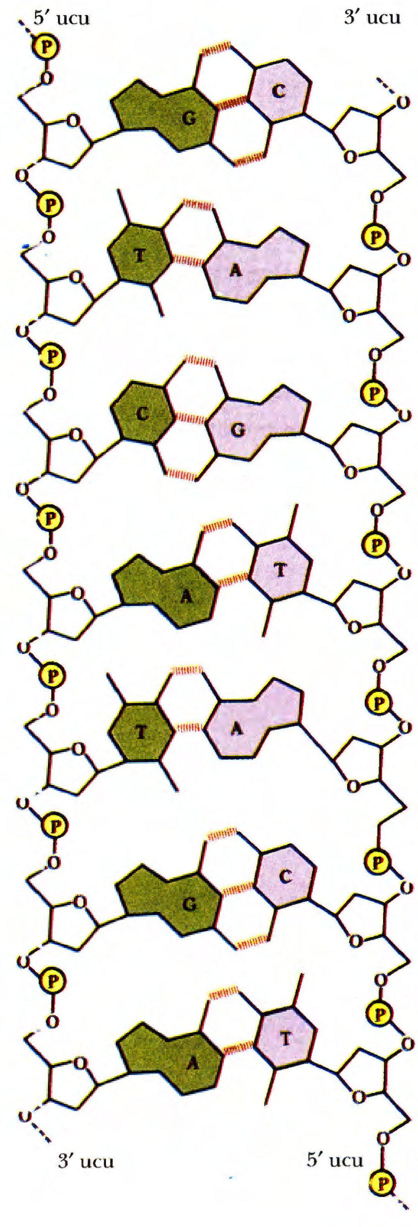
8.9. Nükleotitlerdeki azot bazlarının bağları
Oksijen, hidrojen, azot ve karbon atomları arasındaki elektronegativite farklılıklarından ötürü, azot bazları polar kısımlara sahiptirler. Bu kısımların uzayda kapladıkları yer ve polaritelerine göre timin adenin ile ve sitozin guanin ile hidrojen bağları oluşturur (Yıldızlar her bazın şekere bağlandığı noktaları göstermektedir).

dan ayırmak için karışımı santrifüj ettiler (Şekil 8.6. G). Analiz sonuçları santrifüj edildikten sonra tüpün dibine çöken bakterilerin üzerinde kalan sıvı kısmın (süpernatan) önemli miktarda ^{35}S; fakat önemsiz ölçüde çok az miktarda ^{32}P içermekte olduğunu gösterdi. Bu sonuç bakteri hücresinin dışında sadece boş protein kılıfının kaldığını göstermektedir. Bakteri fraksiyonları analiz edildiğinde daha çok ^{32}P ve daha az ^{35}S içerdiğinin saptanması faj tarafından sadece DNA nın bakteriye enjekte edildiğini göstermektedir. (Şekil 8.6 H). Bakteri içinde yeni fajlar sentezlendiğine göre, DNA tek başına faj üretimi için gerekli bilgiyi bakteriye aktarmaya yetmektedir. Bu deney 1952 de rapor edildi ve proteinlerin değil nükleik asitlerin genetik materyali oluşturduğuna dair daha önce yapılan transformasyon deneyleri ile elde edilen sonuçları kuvvetle destekledi.

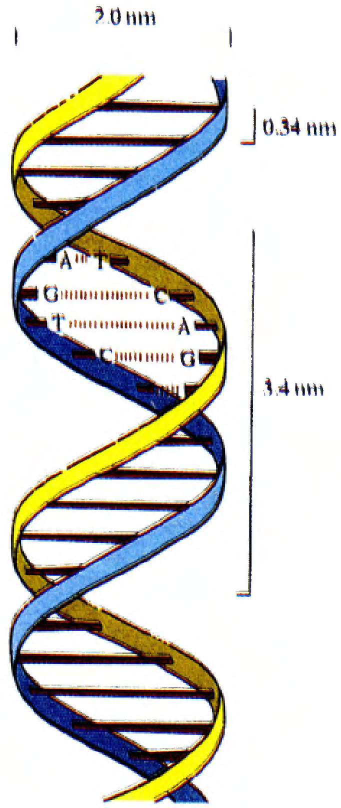
DNA'NIN MOLEKÜLER YAPISI

Bir DNA molekülünün beş karbonlu şekere bağlı bir fosfat grubu ve azotlu bazlardan meydana gelen nükleotit adlı yapıtaşlarından oluştuğunu görmüştük (Şekil 8.7) Bu karbonlar 1'- 5'numaralı olacak şekilde düzenlenmiştir. DNA'da azotlu bazlar açısından birbirinden farklı 4 tip nükleotit bulunmaktadır. Bunlardan ikisi olan guanin ve adenin ikili halkasal yapıya sahip pürinler, diğer ikisi sitozin ve timin ise tekli halkasal yapıya sahip pirimidinlerdir (Şekil 8.8). Bir DNA molekülünde nükleotitler özel bir sırada dizilidirler. Şekerler birbirlerine, birinin 3'karbonuyla, diğerinin 5'karbonunu birleştiren fosfat gruplarıyla bağlıdır. Azotlu bazlar ise zincire yan grup olarak bağlanmıştır. (Şekil 8.8) DNA molekülü genellikle çift zincirli bir yapı olarak belirir ki, bu iki zincirli yapı azotlu bazlar arasındaki hidrojen bağlarıyla bir arada tutulur. Bu tip bir bağlanma sadece sitozin ile guanin ve timin ile adenin arasında gerçekleşir. (Şekil 8.9) Böylece bir zincirdeki baz dizilimi diğerinin komplementeri (eşi; tamamlayıcısı) olur. (Şekil 8.10) İki zincirin polaritesinin birbirinin zıddı olduğuna dikkat çekelim; herbiri 5'-3'doğrultusunda dizilirken yönleri birbirinin tam aksi yöne doğrudur.[2] Sonuç olarak da merdiven benzeri çift

[2] Buradaki iplik, "polaritesi" eşit olmayan yük dağılımını göstermez.



8.10 Bükümsüz bir DNA'dan bir parça
Molekül, merdiven benzeri bir yapıya sahip olup iki dikey kol şeker ve fosfat gruplarından, basamaklar ise, eşleşmiş azotlu bazlardan oluşur. Karşılıklı her basamak bir pürin bazı (bir altıgen + 1 beşgen) ve bir pirimidin bazına (bir altıgen) sahiptir. Pürin guanin (G) olduğu zaman, buna bağ yapan pirimidin sitozindir (C), pürin adenin (A) olduğunda da pirimidin timindir (T). Adenin ve timin iki hidrojen bağıyla, guanin ve sitozin ise üç hidrojen bağıyla bağlıdır. İki zincir zıt yönde gider; sol zincirin 5'ucundaki karbonuna serbest bir fosfat grubu bağlıdır ve buna karşılık gelen karbon, sağ zincirin alt ucunda yer alır.



8.11. Watson-Crick DNA modeli
Molekül, birbirine komşu bazlar arasındaki hidrojen bağlarıyla bağlanmış iki polinükleotit zincirinden oluşmuştur. İki iplikli bu yapı sarmal şekilde bükülmüştür. Molekülün genişliği 2.0 nm, komşu nükleotitler arası uzaklık 0.34 nm ve tam bir bükülümün boyu ise 3.4 nm'dir. Her zincirdeki bazlar arasındaki etkileşim, molekülün burada gösterildiği şekilde sarmal olarak kararlı olmasını sağlar.

zincirli molekül, çift sarmal şeklinde kıvrılır (Şekil 8.11) ve daha sonra aradaki hidrojen bağlarıyla stabilize edilir. Nükleotit merdiveninin basamakları arasındaki bu bağlar proteinlerin alfa-heliks yapısını stabilize eden bağlarla analogtur. (Şekil 3.22 - sayfa 66)

DNA gibi son derece karmaşık -ve önemli- bir molekülün yapısını belirlemek birçok bilimadamı için karşı konulmaz bir yarış haline gelmiştir. 1950'lerde DNA molekülü içindeki atomların uzaydaki dizilimleri ve bu molekülün nasıl olup da hücresel işlevleri yönetecek ve kendini replike edebilecek bilgiyi kapsadığı konusunda nerdeyse hiçbir şey bilinmiyordu. Bu dönemde birçok bilimadamı DNA analizi için X–ışını kırılma tekniklerini kullanmaya başlamıştır. Bunlar arasında en çok göze batanları, o güne kadar elde edilenlerden daha keskin X–ışını kırılma verilerini geliştirmede başarılı olmuş, Londra King's College'den Rosalind Franklin ve Maurice H.F Wilkins'tır. (Şekil 8.12) Cambridge Üniversitesinden Francis H.C. Crick protein helikslerinin X–ışını paternlerini açıklamak için matematiksel metotlar geliştirmiş ve Francis ile Wilkins'in fotoğraflarıyla çalışıp, kristalize DNA'nın 0.34 nm, 2.0 nm ve 3.4 nm'lik düzenli aralıklarla tekrarlardan oluşan bir heliks oluşturduğunu göstermiştir.

Sonuçta, biyoloji tarihinde önemli bir dönüm noktası olarak sonuçlanacak bir işbirliği başlamıştır. Cambridge Üniversitesinde çalışan James D. Watson ve Crick (Şekil 8.13) Crick'in Franklin ve Wilkins'in X–ışını kırılım çalışmalarını analiz ederek ortaya çıkardığı DNA'nın kimyasal içeriği konusunda bildikleriyle, moleküldeki bağlı atomlar arasındaki kesin uzaklık, bağlar arası açılar ve atomların büyüklükleri konusundaki verileri birleştirip, DNA'nın yapısal modelini geliştirmeye karar verdiler. Watson ve Crick DNA'nın komplementer parçalarını yapılandırıp, daha sonra farklı kaynaklardan elde ettikleri bilgilerle bunları birbirleri ile birleştirmişlerdir.

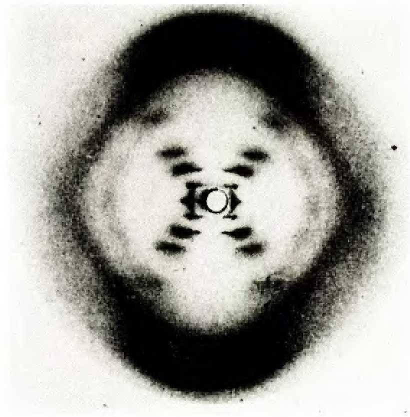
DNA zincirinin ardarda gelen nükleotitleri arasında 0.34 nm'lik bir tekrarlama, zincir kalınlığında 2.0 nm'lik bir tekrarlama ve heliksin ardarda gelen dönüşleri arasında 3.4 nm'lik bir tekrarlama olduğunu biliyorlardı; 3.4 nm, ardarda gelen nükleotitlerin arasındaki mesafenin 10 katı olduğundan sarmalın her dönüşü on nükleotitlik uzunlukta olmalıydı.

X–ışını kırılım tekniği ile bu şekilde sonuçlara ulaşan Watson ve Crick, bunları diğer kaynaklardan elde ettikleri bilgilerle birleştirmeye çalıştılar ve aniden bir çelişki içine girdiler. Hesaplamaları 2.0 nm genişlikte ve 3.4 nm uzunluktaki tek sarmal bir nükleotit zincirinin bilinen DNA'nın yoğunluğunun yarısına eşit bir yoğunluğa sahip olacağını gösterdi. Sonuçta DNA molekülünün tek değil ikili DNA zincirinden oluştuğu açıkça ortaya çıktı. Şimdi heliks yapısındaki iki zincir arasındaki ilişkiyi açığa kavuşturmaları gerekiyordu. Ölçekli modelleri üzerinde birçok düzenleme yaptılar. Uygun bir çapa sahip, varsayımsal bir silindirde zıt yönlerde sarmalanan iki nükleotit zinciri ve silindirin içlerine yönelmiş pürin ve pirimidin bazlarını içeren model, bunların içinde tüm ayrıntıya en uygun olanıydı. (Şekil 8.11) Bu şekilde yönlenmiş bazlarda, helikal konfigürasyonu sağlayan ve zıt zincirdeki bazlar arasında bulunup iki zinciri birarada tutan hidrojen bağları vardı. Diğer bir deyişle sarmal görünmüştür. DNA molekülü merdiven benzeri bir yapıya sahiptir ki bu merdivenin dikey

kısımları ardarda gelen şeker ve fosfat gruplarından oluşan iki uzun zincirden meydana gelmiştir ve her bir basamak iki azotlu bazın hidrojen bağlarıyla gevşek olarak bağlanmasından oluşmuştur (Şekil 8.10).

Watson ve Crick daha sonra merdivenin her basamağının bir pürin ve bir pirimidin bazından meydana gelmesi gereğini farkettiler. Ölçekli modelleri gösterdi ki şeker fosfat dikey kısımları üçlü halkasal yapının yerleşimine uygun yer sağlayabilecekti. Birbirine zıt iki pürin her bir iki halka içerip, toplam dört halka oluşturdukları için, çok fazla yer tutacaktı. Her biri tek halka içeren iki pirimidin ise düzgün bir bağlanma sağlayabilecek kadar yaklaşamazlardı. Bu durumda A–T, A–C, G–T, G–C şeklinde dört ihtimalli çiftler kalmıştı. Daha sonraki araştırmalar sonucunda adenin (A) ve sitozin (C) eşleşmek için uygun büyüklüğe sahipken, aralarında hidrojen bağı oluşabilecek şekilde düzenlenemediklerini ve bunun guanin ile timin için de doğru olduğunu göstermiştir. Bu yüzden DNA molekülündeki basamaklarda hiçbir zaman A–C ve G–T eşleşmesi olmaz. Bu da sadece A–T, G–C eşleşmesine olanak tanır. Bu iki baz çifti tüm talepleri tamamen karşılamaktadır. Bazların hangi sırada belirdikleri farketmez, temel beklenti adenin ve timinin birbirleriyle ve sitozin ile guaninin her zaman birbirleriyle eşleşmesidir. Bu eşleşme Columbia Üniversitesinden Erwin Chargraff ve arkadaşları tarafından pek beklenmedik şekilde açıklanmıştır. Onlara göre örneğin sitozinin DNA'daki oranı türden türe farklılık gösterirken belirli bir türdeki bireyler arasında sabittir ve bu türde her zaman guanin oranıyla aynıdır. Benzer şekilde, belirli herhangi bir türün DNA'sında eşit miktarda adenin ve timin nükleotidi bulunmaktadır. Adenin ve timin sayıca her zaman eşittir; çünkü, bu iki baz eşleşir, aynı şekilde guanin-sitozin miktarı da aynıdır; çünkü bu iki baz da eşleşir.

Özet olarak Watson-Crick'in modeli DNA'nın ardarda gelen şeker ve fosfat gruplarından oluşmuş iki zincirinin, zıt zincirlerindeki adenin ve timin arasında ve yine zıt zincirlerdeki sitozin ve guanin arasında hidrojen bağlarıyla bağlanmış bir çift sarmal olduğunu göstermiştir. Bu model 1953'de ilk olarak açıklandığı şekliyle aslının aynısıdır ve daha sonraki araştırmalarla desteklenmiş genel kabuldür. Watson, Crick ve Wilkins 1962'de bu önemli çalışmaları için Nobel Ödülü almışlardır. Büyük bir olasılıkla bu gururu paylaşmış olan Franklin ise 1958'de ölmüştür.

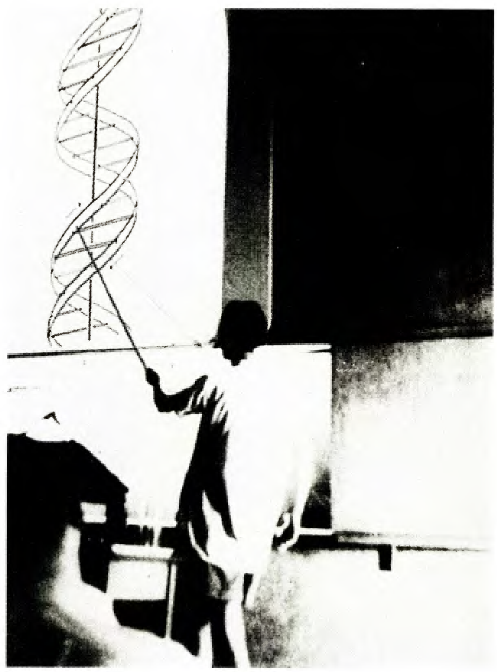


8.12 DNA'nın X–ışını kırılma görüntüsü
Crick'in bulduğu gibi, modelin merkezinden X–şeklindeki çapraz yayılım bir heliksi betimlemektedir. Yukarıdaki ve aşağıdaki kuvvetli bantlaşmaların pozisyonu 3.4 A°luk bir periyodizmi gösterir. Daha ince kalıplar, 34 A° luk periyotların olduğu izlenimini verir.

DNA'NIN REPLİKASYONU

WATSON–CRICK'IN KALIP TEORİSİ

DNA, eğer genetik maddeyse kendi bünyesinde kendini replike etmeye ve hücre nitelikleri ile işlevlerini kontrol etmeye yarayan bilgiyi içermeliydi. Watson–Crick DNA modelinin en tatminkar yanı öncelikle bu iki talebi karşılamasıdır.



8.13. Watson, Watson–Crick Modelini açıklarken:
Bu fotoğraf 1953'de Cold–Spring Harbor Labratuvarlarında yapılan bir seminerde çekilmiştir.

8.14–DNA'nın Replikasyonu:
Atasal DNA'nın iki polinükleotit zinciri (sarı & mavi) açıldıkça onların yüzeyinde yeni polinükleotit zincirleri sentezlenir (yeşil) Bu işlem sonucunda orjinal çift iplikli atasal DNA molekülü ile baz dizilimi benzer olan iki çift iplikli yavru molekül oluşur. Replikasyon, DNA moleküllerinde her zaman belirli özgün noktalardan başlar.

Tüm organizmaların DNA'sı sadece 4 farklı nükleotitten oluşmuş bir polimer olmaları açısından aynı olduğu için bir gen DNA'sı ile diğer bir genin DNA'sı arasındaki temel fark nükleotitlerinin toplam sayısı haricinde dört olası tip baz çiftinin basamaklardaki dizilim sırasındaki çeşitliliktir. Bundan sonraki temel soru, gerekli dört nükleotitlik bir kaynağın varlığı farzedildiğinde, hücrenin biyokimyasal mekanizmasının, hücredeki mevcut DNA'nın dizilimine uygun olarak nükleotit yapı bloklarını biraraya getirişini neyin tayin ettiğidir.

Watson ve Crick, DNA molekülünün çift zinciri, baz çiftleri arasındaki hidrojen bağları koparılarak ayrıldığında her bir zincirin yeni bir eş sentezlemek için yeterli bilgiyi içerdiğine dikkati çektiler. Bir adenin nükleotidi her zaman timin nükleotidi ile eşleşeceğinden ve bir guanin nükleotidi her zaman sitozin ile eşleşeceğinden tek bir zincirdeki nükleotidlerin sekansı, komplementer iplikçikteki nükleotitlerin dizilimini tamamiyle belirlemeliydi. Diğer bir deyişle eğer hücre, DNA molekülünün iki zincirini ayırabilirse–bir fermuarın açıldığı gibi– her bir eski zincirin yanına yeni bir zincirin nükleotitlerini, her bir nükleotidi uygun eşin karşısına koyarak, sıralayabilirdi. Nükleotitler uygun sırada dizildiklerinden bunlar yeni bir zincir oluşturmak için bağlanabilecekti. Böylece, DNA molekülnün iki zinciri ayrılıp, her bir zincir yeni bir partner sentezletmek için kalıp olarak kullanıldığında, sonuç olarak orjinal moleküle denk iki tamamlanmış çift zincirli molekül oluşacaktı. (Şekil 8.14)

Teoriyi destekleyen kanıtlar Watson ve Crick'in 1953'de ilk defa ön plana çıkardıkları bu kalıp teorisi, tatminkâr olduğu kadar, deneysel kanıtlarla desteklenmediğinden spekülasyondan başka birşey değildi. O tarihten itibaren birçok araştırmacının çalışmalarından ikna edici ve tatminkar kanıtlar elde edildi.

1957'de St. Lowis Washington Üniversitesinde Arthur Kornberg ve arkadaşları DNA sentezini bir tüp içinde gerçekleştirmek için bir metot geliştirdiler. *Escherichia coli* hücresinden DNA sentezinde katalizör olabilecek bir enzim kompleksi izole etmeyi başardılar–DNA polimeraz (tamamıyla bir DNA polimeri yaratan bir enzim)– ve bu kompleksin sentezde hammadde olarak kullandığı dört tip nükleotitle reaksiyona girmesini sağladılar. Kullanılan bu nükleotitler ATP ile aktive edilmiş olup – bu yüksek enerjili fosfat grubudur ve daha sonraki basamaklar için enerji sağlar– ayrıca radyoaktif bir karbon izotopu ^{14}C içermekteydiler. Deneylerinde primer olarak iş görecek bir DNA– beklenen tepkime için bir başlama noktası–ve kalıp olarak kullanılacak tek zincirli DNA molekülü kullanarak sistemi inkübe ettiler. Sonuçta setezlemeyi başardıkları DNA'nın ^{14}C içerdiğini buldular. İşaretlenmiş olan nükleotitler yeni bir DNA zinciri oluşturmuştu. Reaksiyonun başında DNA var olmasaydı, bu tip bir sentez gözlenemeyecekti. Kornberg yeni sentezlenen DNA'daki adenin–timin ve guanin–sitozin oranının primer DNA'sındakiyle tamamen aynı olduğunu gösterebilmiştir. Bu deneyler ve diğerleri yeni sentezlenen DNA nın deney sisteminde karışıma eklenen DNA ile aynı olduğu-

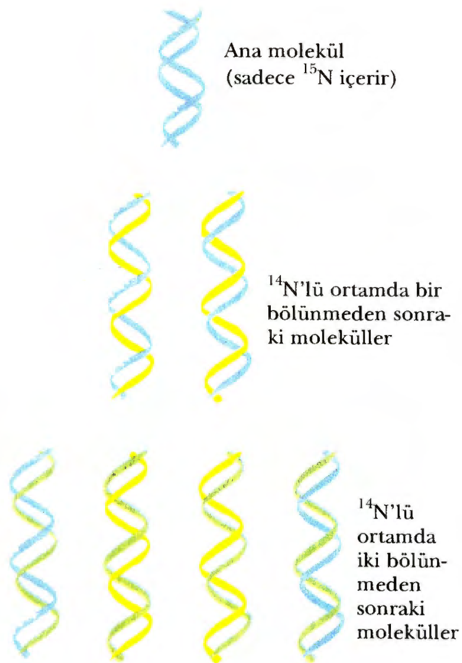
nu–primer DNA bir kalıp olarak görev almıştır– göstermiştir. Kornberg bu çalışması ile Nobel ödülü kazanmıştır.[3]

Kornberg'in deneyleri DNA sentezinin sentezi yönetmek için gerekli baz dizilimi (sekans) bilgisini içeren kalıp bir DNA molekülü olmaksızın gerçekleşemeyeceğini kanıtladı ve yeni oluşturulmuş DNA nın her zaman kalıp DNA'nın bir kopyası olduğunu gösterdi. Fakat, kopyalama mekanizmasının Watson ve Crick'in önerdiği şekilde gerçekleştiğine dair bir kanıt elde edememiştir. Onların modellerine daha kesin bir destek 1958'de Matthew S. Meselson ve Franklin W. Stahl'ın deney raporlarından ve daha sonrada California Institute of Technology'den gelmiştir.

Meselson ve Stahl, *E.coli* bakterilerini azot kaynağı olarak sadece ağır izotop ^{15}N içeren besiyerinde birçok kuşak boyunca yetiştirdiler. Sonuç olarak bakterilerin DNA molekülleri normal azot hafif izotopu ^{14}N yerine ağır izotop ^{15}N içeren yapılardan oluşmuştu. Daha sonra ani olarak azot kaynağı ^{15}N yerine ^{14}N olarak değiştirildi. Bundan sonraki hücre örnekleri belirli aralıklarla ayrılıp, DNA'ları çıkarıldı ve değişik yoğunluktaki DNA'ların ayrılması için karmaşık bir deney yöntemi uygulandı (Sezyum Klorür Densite Gradient Santrifigasyon yöntemi).

Deney sonuçları sadece ağır DNA içeren hücreler (iki zincirde de pürin ve pirimidin bazlarında ^{15}N bulunan) ^{14}N'lü besiyerinde bir defa bölünmeye bırakıldıklarında yeni hücrelerin DNA'ları ağır ve hafif DNA arasında ortalama bir yoğunluğa sahip olduklarını göstermiştir. Diğer bir değişle yeni hücrelerin DNA'larındaki azot yarı yarıya ^{15}N ve ^{14}N'tür. Bu, ^{15}N'lık eski zincirlerin ayrılıp, ^{14}N'lük nükleotitlerle yeni eşler oluşturmak üzere kalıp olarak kullanılması durumunda kaçınılmaz olarak beklenen sonuçtur. (Şekil 8.15) Her bir yeni DNA molekülü bir ağır zincir bir de yeni sentezlenmiş hafif zincir içermektedir ve yeni molekül bu şekilde ortalama bir yoğunluğa sahiptir.

Ortalama yoğunluktaki DNA'nın bir zincirinde sadece ^{15}N, diğer zincirlerinde de sadece ^{14}N bulunduğunu ispatlamak için Meselson ve Stahl, DNA'yı bazlar arasındaki hidrojen bağlarını kıracak bir takım işlemlerden geçirip iki zinciri ayırdılar. Bu işlem sonucu ağır zincirler ve hafif zincirler elde edildi. Bu iki izotop DNA molekülü içinde rastgele dağılmamış; fakat Watson–Crick teorisinde tahmin edildiği gibi herbiri bir zincirde yer almıştır.



8.15 Meselson–Stahl deneylerinin sonuçları
Sadece ağır azot içeren atasal DNA molekülü (mavi zincirli) bir bölünmeden sonra ortalama bir yoğunluğa sahip olacaktır. Her bir moleküldeki yarı azot ağır, diğer yarısı da hafiftir. İki ağır atasal zincir ayrılıp herbiri hafif tamamlayıcı, eş zincirler sentezlemek için kalıp olarak kullanılmıştır (sarı ve yeşil). Birçok replikasyondan sonra bile, iki orjinal ağır atasal zincir zarar görmeden korunmuştur.

DNA REPLİKASYONUNUN MEKANİZMASI

DNA replikasyon işlemi oldukça karmaşıktır. Helikal şekli stabilize eden ve DNA'nın iki zincirini birarada tutan hidrojen bağları kırılıp, zincirler birbirlerinden ayrılır. Kalıp olarak kullanılan atasal zincirdeki nükleotit yapı ve dizilimine eş oluşturabilen komplementer

[3] Bugün artık biliyoruz ki hücrede birden fazla DNA polimeraz vardır ve Kornberg'in izole ettiği enzim ilk keşfedilen olduğunu göstermek için DNA polimeraz I olarak adlandırılmıştır ve öncelikle kromozomlarda oluşan hasarların tamirinde ve replikasyon esnasında oluşan gevşek uçların temizlenmesinde kullanılır (sayfa 228–229) ikinci bulunan polimeraz da nükleolusun oluşumunda görev alır. (sayfa 126 ve 190) Replikasyondan asıl sorumlu enzim kompleksi DNA polimeraz III ise en son bulunandır.

nükleotitler yeni zincir oluşturmak için yapıya kovalent olarak bağlanırlar. Her basamak özgül enzimlerle başarılır, çabuk ve akıcı bir şekilde gerçekleşir. Mesela *E. coli*'de DNA polimeraz III olarak bilinen bir enzim kompleksi saniyede 500 baz çiftini sentezlenen DNA yapısına ekler ve her bir milyarlık kopyada sadece tek hata oranı vardır.

DNA replikasyonunun temel görevi prokaryot ve ökaryotlarda aynıdır, bakterideki ve insandaki işlem birçok benzerlikler gösterir. Örneğin, kromozomlar şekil olarak farklı olsalarda–ökaryotlarda doğrusal (linear) iken, bakteriyel kromozomlarda dairesel (circular) dir–replikasyon her ikisinde DNA'daki özgül noktalardan başlar ve başlangıçtan her iki yöne doğru ilerler. Hem ökaryotlarda hem de prokaryotlarda zincirler tek yönde kopya edilir. Replikasyon enzimleri atasal iplik üzerinde 3'-5'doğrultusunda ilerler ve 5'-3'yönünde komplementer iplik meydana getirir. Bu demek oluyor ki bir zincir kesintisiz kopya edilirken diğerinin kesintili segmentlerle ters yönde replike edilmesi gerekmektedir. Her iki gruptaki organizmalarda da hataların yerini belirlemek ve düzeltmek için mekanizmalar vardır, her ikisi de zincirin karmakarışık olmasını önleyecek özel mekanizmalara sahiptir.

Fakat, bu genel benzerliklerin yanısıra, ayrıntıda bazı farklılıklar görülür. Mesela, ökaryotik kromozomlar, kromatin makaraları ve nükleozomlar oluşturacak şekilde paketlenirler. (Şekil 5-3 sayfa 126) Replikasyon saniyede 50 baz çifti oranında ilerler, DNA'nın bu makaraları açıp duplikasyon sonucu yeni makaralar sentezlenmesi ve tekrar dolaması zaman alır. Ökaryotik kromozomlar, prokaryotlardan çok daha büyük olduğu için replikasyon birçok bağımsız noktadan ve her kromozomda kendiliğinden başlayabilir. Aksi takdirde ökaryotik bir hücrenin tam bölünmesi için haftalar, hatta aylar gerekebilirdi.

Prokaryot ve ökaryotlar arasındaki bir diğer temel farklılık da yeni sentezlenmiş kromozomların iki yeni hücreye ayrılmasındaki stratejilerindedir. Prokaryotlar bu ayrılma problemini sentez sonrası her tek kromozomu hücre zarına tutundurup, aralarından zar oluşumu ile ayırıp, her kopyanın yeni hücrede kalmasını sağlayarak çözerler (Şekil 8-16 A). Bundan 10-20 kat daha fazla gene ve birçok kromozomları için iki kopyaya sahip olan ökaryotlarda ise bu problem daha zorludur. Bu organizmalarda özel bir iğ yapısı ile replike olmuş çiftler hücrenin bölüneceği düzlemde dizilir. Mikrotübüller kutuplarla yeni replike olmuş kromozom çiftlerinin birisi arasında yer alıp hücrenin bölünmesi anında her bir yeni hücrenin kromozom yapılarını merkezden kutuplara doğru çekerler. (Şekil 8-16 B)

Ökaryotların diğer bir dikkat çekici özelliği de eşeysel üremedir. Birçok ökaryot her bir kromozomun sadece bir kopyasını taşıyan özel eşey hücrelerinin yardımıyla ürerler (yumurta ve sperm gibi). İki gametin birleşmesi ile tekrar normal sayıya ulaşılır. Açıkçası gamet oluşumu için gereken replikasyon paterni ve kromozomların ayrılması, normal hücre bölünmesindekinden farklıdır. (Şekil 8-16 C) Eşeysel üreme atasal ile yavru moleküller arasındaki belirli küçük farklılıkların oluşumuna hizmet eder. Bu farklılıklar meydana gelir; çünkü bir bireydeki kromozomun iki kopyasından bir tanesi dişi gametten, diğeri ise erkek gametten geldiği için tam olarak eş değildir. Her kromozom çifti aynı tür genleri aynı sırayla içerdiği halde bir

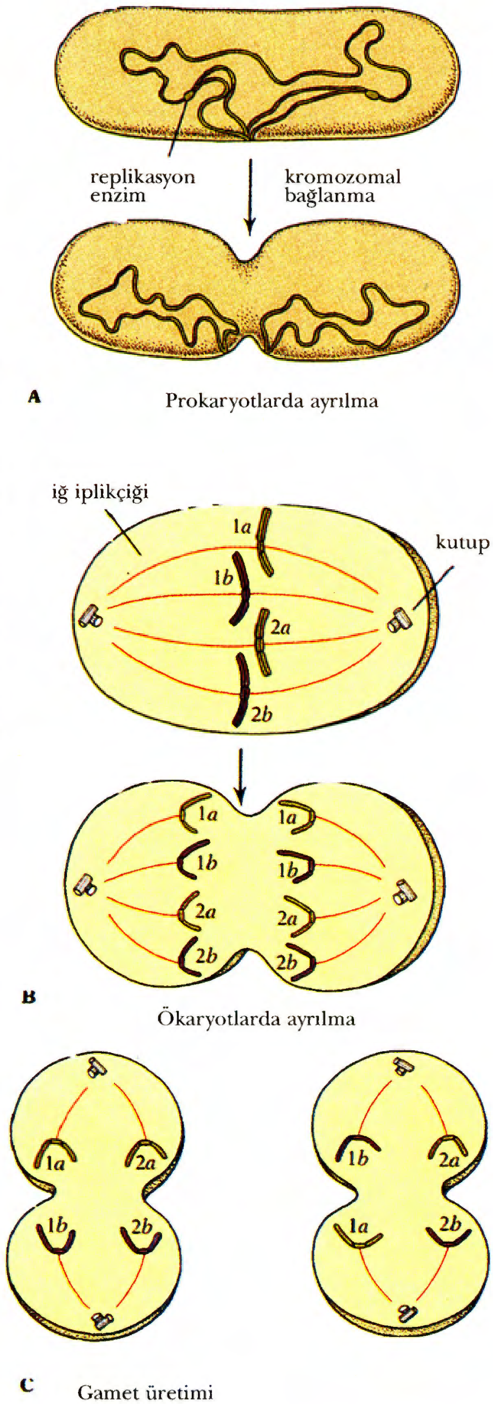
kromozomdaki genin baz dizilimi genelde diğer kromozomdaki aynı gende küçük bir farklılık gösterir, bu da az bir farkla ürünlerin karakterlerinin farklı olmasına neden olur. Alternatif formdaki bu genlere aleller denir. Bir bireydeki herhangi bir gamet alel setinin tamamı diğerlerinden çoğunlukla farklıdır ve genellikle esasen diğer bireyler tarafından oluşturulan gametlerdeki alel setlerinden de farklıdır. Bunun sonucu olarak farklı bireylerden gelen gametler birleşip yeni bir organizma oluşturmak üzere geliştiğinde sonunda oluşan birey kendi ebeveynlerinden bir şekilde farklı olacaktır.

Prokaryot ve ökaryotlar arasındaki birçok farklılıklara karşın ilerleyen bölümlerde genetik bilgi akışının temel yönlerini iyi anlaşılan mekanizmalar açısından prokaryotlara göre açıklayacağız ve daha sonra da ökaryotlarda görülen modifikasyonlara değineceğiz.

ORGANELLERDE REPLİKASYON:

Beşinci bölümde gördüğümüz gibi mitokondri ve kloroplast, genellikle dairesel kromozomları olması gibi prokaryotlarla bazı özelliklerini paylaşırlar. Bu tip benzerliklerin en ilginç yorumu da bir zamanlar bu organellerin serbest yaşayan prokaryotlar olduğu ve evrimsel süreçte ilkin ökaryotlar içinde simbiyotik yaşamaya başladıklarıdır.

Organellerin kendilerine ait genleri olduğunu söyleyen özgün buluş 1909'da Carl Correns'in çalılık tipi, akşam çiçek açan *Mirabilis jalapa* bitkisinin alacalı yapısının -yeşil yapraklar üzerinde beyaz lekeler belirmesi- maternal gametlerdeki sitoplazma aracılığı ile taşındığını rapor etmesi ile gündeme gelmiştir. Correns'in doğru olarak gözlemlediği bu olgu kloroplastların kendilerine özgü genlerinin varoluşundan ve kromozomal DNA dan bağımsız olarak replike olabilmelerinden kaynaklanmaktadır. Alacalı yapı oluşumunun moleküler patolojisi ise klorofil sentezinde görevli genlerden birinin ya da da-

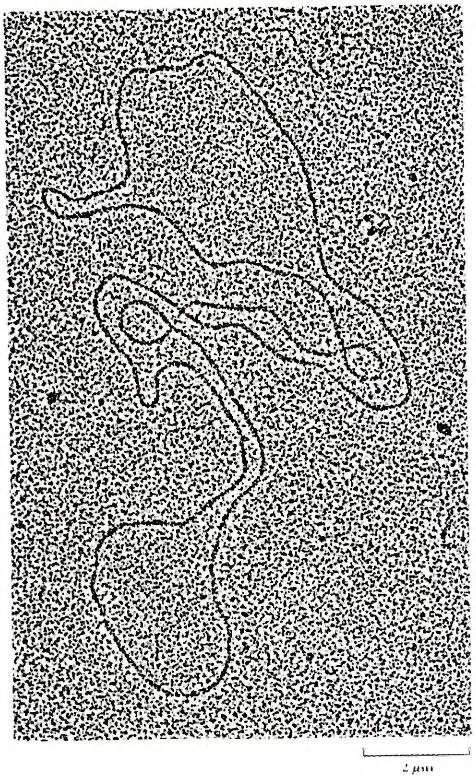


8.16 DNA Replikasyonu sonrası ayrılım için alternatif modeller

(A) Prokaryotlarda kromozom hücre zarına tutunur. Hücre bölünmesinden sonra yeni bir zar gelişimi ile iki kopya ayrılır.

(B) Birçok ökaryotta replikasyon öncesi her kromozomun iki kopyası vardır ve her kopya kendi eşini oluşturmak için kullanılır. Bu örnekte bir nolu ve iki nolu kromozomun a ve b olmak üzere iki kopyası vardır ve herbiri dörtlü eşler oluşturmak için replike olmuştur. Hücre bölünmesi esnasında, her bir çift bir düzlemde sıralanır ve her bir çiftin bir üyesi birer hücrenin ucuna çekilir.

(C) Gamet oluşumuna hazırlıkta kromozomun her bir kopyası replike olur ve replike olmuş çiftler tetrat oluşumu için birleşir, bunu iki aşamalı hücre bölünmesi izler ve dört gamet oluşur. Gametlerin herbiri her çift içindeki kromozomlardan sadece birini içerir.



8.17 **Organel DNAsı**
Tavuk karaciğer hücresinden, bir mitokondrial DNA'nın elekromikroskobunda resmedilmesi

ha fazlasının bozuk olmasından ileri gelmektedir. Bitkiler kloroplast işlevi olmadan yaşayamayacaklarından tohumlu bitkilerdeki tüm kloroplastların değil; fakat sadece bir kısmının bu mutasyonu taşıması gerekmektedir (polen hücreleri kloroplastlardan yoksundur). Büyüyen yapraklarda hızlı bir şekilde cereyan eden hücre bölünmesi sırasında şans eseri belirli hücreler mutant geni taşıyan kloroplastlara sahip olurlar. Bu hücreden türeyen diğer hücrelerde sadece bir tek mutant klorofil oluşturan kloroplastın olması bile yaprak üzerinde düzensiz çizgiler oluşmasına neden olur.

Mitokondriyal genlerle ilgili ilk kanıt 1938'de elde edilmiştir. T.M Sonneborn, *Paramecium aurelia*'nın bir soyunun diğer soyları öldürebilecek zehir oluşturan (kappa faktörü olarak da bilinir) sitoplazmik bir gene sahip olduğunu bulmuştur. Daha sonraları zehirin mitokondrial genlerce oluşturulduğu açıkça ortaya çıkarılmıştır. Bu mitokondride kloroplastlar gibi kendini replike edebilmekte ve hemen hemen tüm türlerde dişi bireylerden kalıtılmaktadır.

Biliyoruz ki mitokondri ve kloroplasttaki DNA replikasyonu ve bölünme, çekirdekteki kromozom bölünmesinden bağımsız meydana geldiği halde, hücre bölünmesinin hızı organel bölünmesini bir şekilde sınırlamaktadır. Bazı fungus ve protozoaların mitokondriyal DNA'larının doğrusal (linear) olması istisnası dışında bu organizmaların DNA yapıları genelde daireseldir. (Şekil 8-17) Her organel DNA'nın birkaç kopyasını içerir ve bu DNA ökaryotların çekirdek DNA'sından çok, prokoryot DNA'sına benzemektedir. Örneğin, çekirdek DNA'sında varolan histon proteinlerini ve nükleozom yapılarını taşımaz. Prokaryotik kromozomun hücre zarına tutunduğu gibi organelin iç zarına tutunmuştur. Fakat diğer yandan bakteriyel DNA'dan farklı olarak düşündürücü bir şekilde çok daha az baz çifti içerir. Örneğin *E.coli* kromozomu 3000 gen ürünü kodlarken, tipik bir hayvan mitokondrisi 40 kadar gen ürünü kodlamaktadır. Bu miktardaki molekül organel sentezi ve işlevi için yetersiz olduğundan (bakteri de bile en az 90 gen ürünü, sadece replikasyon, transkripsiyon ve translasyondan sorumludur) evrim süresince organel işlevi için gerekli birçok genin hücre çekirdeğine yerleştiği düşünülmektedir.

DNA ONARIMI

DNA'nın eksiksiz olarak replikasyonu, normal bir hücrenin işlevi için zorunludur. **Mutasyonlar** (genlerdeki kalıtsal değişiklikler) temel bir enzimin yapısını değiştirerek metabolik bir yolu geliştirmekten ziyade onu bozarlar. Binlerce yapısal protein, enzimler, düzenleyici proteinler v.s sentezi için gerekli olan genetik komutlar yüzlerce ya da binlerce baz uzunluğunda olduğundan, baz başına binde birlik hata oranı önemsiz gibi görünse de aslında çok daha büyük bir orandır. Bu durumda hem prokaryot hem de ökaryotlarda bulunan mutasyonları tespit edip, onaran özel enzimlerin olması şaşırtıcı değildir. Bu enzimler replikasyon hatalarını çok düşük düzeyde tutarlar ve replikasyon basamakları sırasında DNA'da meydana gelen zararların çoğunu tespit edip onarırlar. Daha önce bahsettiğimiz diğer enzimler gibi onarıcı enzimlerde kendilerini aktif bölgelerinden, uzaydaki modellerine ve polar yüklerine uygun olarak belirli substratlara

bağlarlar (DNA'nın zarar görmüş ya da hatalı bölgeleri). Bazı belirli bağları gevşetip, yenilerinin oluşumunu katalizlerler.

Replikasyon süresince onarım Hem prokaryotların hem de ökaryotların replikasyon enzimlerinin DNA sentezindeki hata oranı 10^5 baz çifti için yaklaşık olarak 3'tür (Bu değer, bir ya da birden fazla alt üniteden meydana gelen kompleks yapıdaki DNA polimerazlarla ilgili çalışmalardan elde edilmiştir). Kompleks yapıdaki DNA polimeraz enzimlerinin yapılarından sadece hata tamirinden sorumlu enzim alt üniteleri çıkarılarak ya da mutasyonlara bağlı olarak bu alt üniteleri çalışmayan DNA polimeraz enzimleri kullanılarak gerçekleştirilen DNA replikasyonlarında DNA sentezinin meydana geldiği; fakat atasal DNA dan farklı olarak birçok hatalı baz çiftinin oluştuğu saptanmıştır. Eğer yüksek oranda gerçekleşen bu hatalar düzeltilmeden bırakılırsa sonuç olarak her hücrenin proteinlerinde yaklaşık yüzde 3'lük bir hata olacaktır (belki de her insan hücresinde her replikasyon sonrası oluşmuş 1000 farklı ve değişik yapıda protein). Neyse ki DNA polimeraz kompleksi, sentezlenen her bazı tekrar tekrar gözden geçiren ve hatalı olanları çıkaran bir ya da daha fazla enzim alt ünitelerini içerir. DNA polimeraz kompleksindeki bu alt üniteler yanlış eşleşmiş baz çiftlerini tanır, yerine doğru eşleşen bazı koyarlar. Kompleks hata tamirinden hemen sonra ikinci bir kez aynı bölgeyi tarayarak tamirin doğruluğunuda kontrol etmektedir. Bu ikinci denetleme hata oranını yaklaşık 10^9 da bire düşürür. Bu durum insanda DNA daki iki zincirin herbiri üzerinde ortalama olarak 1500 baz içeren 50.000 işlevsel genden bir tanesi her on hücre bölünme sonucunda hatalı olur. Görüleceği gibi bu oran genelde diğer mutasyon kaynaklarından daha küçüktür.

Diğer Tipdeki Mutasyonların Onarımı Genetik mesajın bütünlüğü aynı zamanda baz sekanslarında sıcaklık, radyasyon ve çeşitli kimyasal ajanların etkisiyle meydana gelen değişiklikler ile de tehdit altındadır. Bu mutasyonların oluşma oranı şaşılacak ölçüde yüksektir. Mesela, yalnızca termal enerji, her gün, her bir insan hücresindeki yaklaşık 5000 pürin (adenin-guanin) ile deoksiriboz iskeleti arasındaki bağı kırar. Sitozin, her gün kimyasal olarak bir hücrede 100 kez urasile (normalde sadece RNA'da bulunan ve DNA replikasyon ve transkripsiyon enzimlerince yanlış olarak okunan nükleotit) çevrilir. Güneş ışınlarının ultraviyole radyasyonu etkiye açık epidermal hücrelerde yüksek oranda aynı zincir üzerindeki komşu timinleri birleştirir. (Şekil 8-19) sayfa 251) Onarıcı enzimlerin devamlı işlevlerinden dolayı mutasyonların hücrede ortalama toplanma sıklığı replikasyondaki düzeltilememiş hata oranından daha düşüktür.

Replikasyon hatalarında olduğu gibi birçok çeşit mutasyonda da kromozomların onarılma stratejisi esas olarak aynıdır. Enzimler hatalı dizilimi tespit edip buraya bağlanırlar ve hatalı bazları yapıdan çıkarırlar. Bu sistemde atasal zincirlerden bozulmamış olan komplementer (tamamlayıcı eş) yapı zincir onarımını yönlendirir. Bir seri dikkat çekici özgül enzimler bu işlemde görev alır, örneğin, kromozomlar herbiri belirli sınıf problemlere özgü 20 değişik enzimle kimyasal baz değişimleri açısından taranır. 5 ila 10 civarındaki diğer bazı özel enzimler, bazlarla diğer kimyasal maddeler ya da aynı zincirdeki komşu bazlar arasındaki yanlış kurulmuş kovalent bağları tanıyıp tamir etmek için özelleşmiştir. Ultraviyole radyasyonu ile timinlerin birleşmesi bu tip hataların en çok rastlananıdır. Diğer bir grup

Ek Okuma

E. Coli KROMOZUMUNUN REPLİKASYONU

E.coli'deki replikasyon işlemi, oransal olarak, basit bir organizmanın bir kromozomunun kopyasını çıkarmak için gerekli olan bir dizi karmaşık basamaklar için güzel bir örnektir. Sentezin her bir basamağında çok yüksek özgüllükteki enzimler görev alır. Diğer pek çok enzimde olduğu gibi replikasyon enzimleri de DNA daki tanıma bölgelerinin üç boyutlu şekline ve polar yüklerine göre hareket etmektedirler. DNA daki bağları ve uygun molekülleri yeniden düzenleyip, sonuçta bir ürün elde etmeye çalışırlar. Bu durumda, ürün dairesel bakteri kromozomunun tam bir kopyasıdır. Karmaşık metabolik yollardaki enzimler hemen hemen eş zamanlı çalışırlar; fakat daha açık olması açısından bu sentez sürecindeki olayları ardarda işleyeceğiz.

1– *E. coli*'deki replikasyon işlemi DNA B adlı özgül bir proteinin kromozomun üzerinde yeralan ve kendine özgü baz dizilimi ile karakterize olan özel bir başlangıç noktasını tanıyıp, ona bağlanması ile başlar (üst şekil)

2– Daha sonra, DNA giraz (DNA Gyrase) olarak bilinen bir enzim grubu (ya da topoizomerazlar–bunlar DNA moleküllerinin şeklini değiştirip, kimyasal yapılarını bozmayan enzimlerdir) DNA B proteinin her iki yanında hareket ederek kromozomun yoğun sarmal yapısını (super coil) gevşetir.

3– İki DNA giraz molekülü başlangıç bölgesinden uzaklaştıkça iki molekül rep enzimi DNA'nın çift sarmal yapısını açar. Bu işlemde bazları birarada tutan hidrojen bağlarının koparılmasında ATP'yi kullanır.

4–Daha sonra DNA daki tek zincirlere bağlanabilen proteinler (Single Strand Binding=SSB) iki zinciri birbirinden ayrı tutup, hemen tekrar birleşmesini engelleyecek bir yapı iskeleti kurar (alt şekil)

5– DNA replikasyonunun, başlamasından önce oluşması gerekli olan beş basamaktan sonuncusu ise primer sentezinden sorumlu olan primaz adı verilen bir enzimin sisteme katılması ile başlar. Çünkü replikasyonu gerçekleştiren polimeraz enzimleri sadece çift zincirli; fakat sentezi tamamlanmamış bir zincirin ucuna kalıp zinciri okuyarak bazları ekleyebilir. Bu durumda DNA da açılan tek zincirlerin en azından küçük bir bölgesinin çift zincirli olması gerekmektedir. Primaz başlangıç bölgesine bağlanıp primer denilen yaklaşık on baz uzunlukta komplementer bir dizi ekler. İşin garibi, bu primer RNA'dan yapılmıştır ve daha sonra DNA'ya dönüştürülmesi gerekir. Bu yer değiştirmenin nasıl gerçekleştiğini ileride göreceğiz.

6– Daha sonra birkaç proteinden oluşmuş bir kompleks olan DNA polimeraz III enzimi, zincire bağlanıp onu komplementer bazlarla replike etmeye başlar. Adından da anlaşıldığı gibi DNA nükleotitlerinden bir polimer meydana getirir. DNA polimeraz III enziminin kompleks bir yapıda olması gereklidir; çünkü bu enzim birçok değişik tepkime basamağını katalizlemek zorundadır ve kopya ettiği zincire bağlı olarak dört farklı nükleotiti substrat olarak kullanabilmelidir. Enzim yapısında, tahminen herbiri adenin, guanin, sitozin ve timin için olmak üzere 4 aktif bölge vardır. Enzim kompleksi, kalıp zinciri okuyup komplementer nükleotiti yerine getirdiği anda, uzayan zincire nükleotitlerin bağlanmasınıda katalizler. Eklenen nükleotitler bu basamak için enerji sağlayan ATP'den gelen yüksek enerjili bir fosfat grubunun eklenmesi ile aktive olurlar.

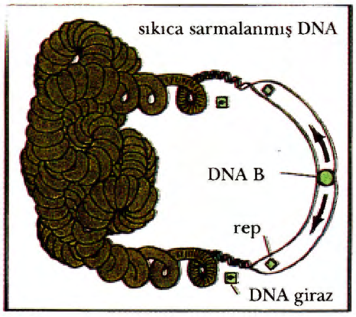
DNA polimeraz III, enzimatik özgüllüğü yüzünden nükleotitleri sadece nükleotit zincirinin fosfat içermeyen 3'ucuna ekleyebilir. Bu ciddi bir soruna neden olur. DNA çifte sarmalının iki zinciri zıt polaritelere sahip olduğundan biri 5'–3'doğrultusundayken, diğeri 3'–5'doğrultusunda (Şekil 8–10) zıt yönlerde kopya edilmeleri gerekmektedir. Rep enziminin DNA'yı açmasını takiben sadece bir zincir DNA polimeraz III ile kopya edilebilir (alt şekil) öteki zincir bir şekilde ters yönde kopya edilir. Rep enzimini takiben DNA polimerazla oluşturulan DNA zinciri kesintisiz zincir (leading strand), ters yönde sentezlenmekte olan DNA zinciri isekesintili zincir "lagging strand" olarak bilinir. İlmeklerin geriye yavaş yavaş dikilmesiyle merdiven oluşturulur.

7– Geri dikiş, primaz enzimin tek zincirli DNA boyunca kısa komplementer RNA nükleotitleri sentezlemesi ile başlar (A)

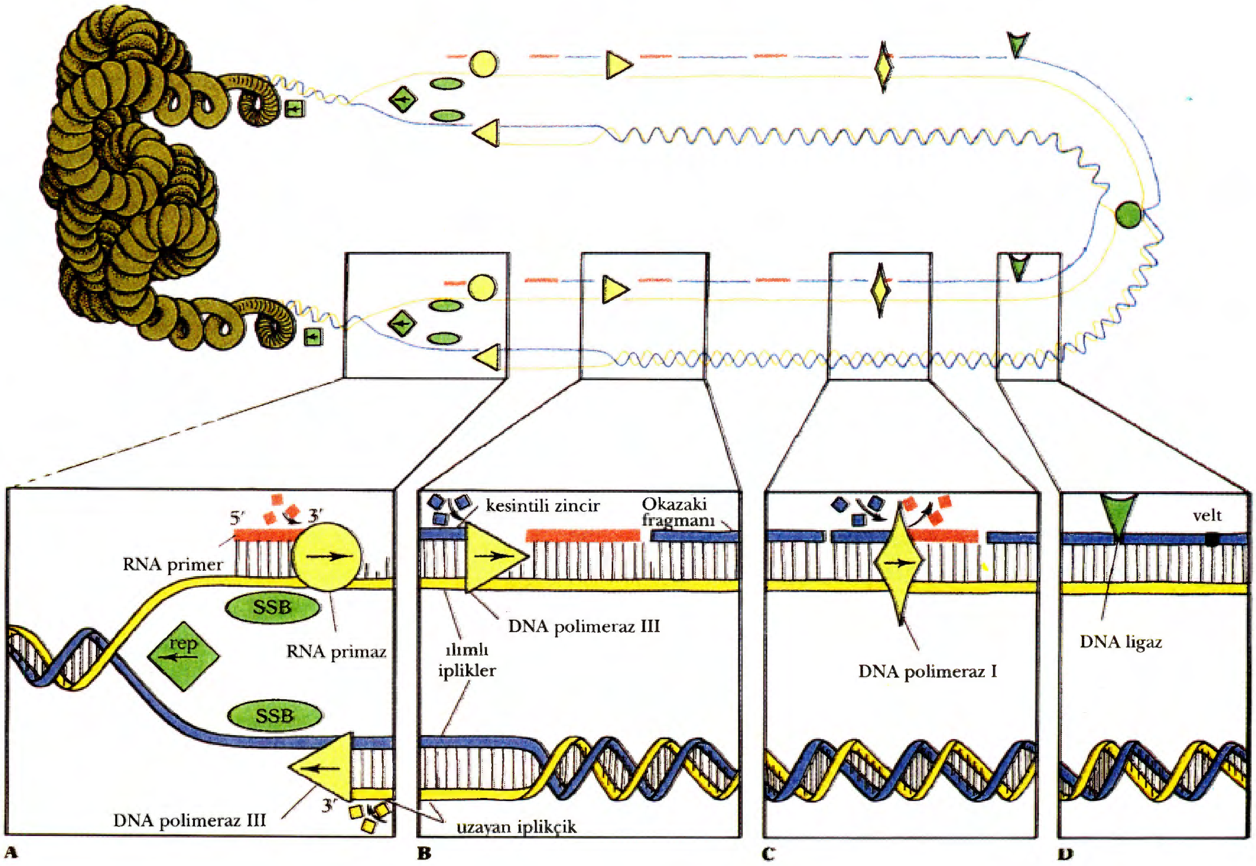
8– 5. basamakta oluşturulan kısa segmentler DNA polimeraz III için 3'serbest hidroksil uçlara sahiptir. Polimeraz buradan geriye doğru çalışır ve RNA primer segmentine ulaşana dek zinciri kopya eder (B). Bu durumda bir zincir kesintisiz kopya edilirken, diğeri bölümler halinde kopyalanır ve bu bölümlere Okazaki fragmanları denir. Bunlar, 1000–2000 baz uzunluğundadır ve RNA primerleriyle birlikte bulunurlar.

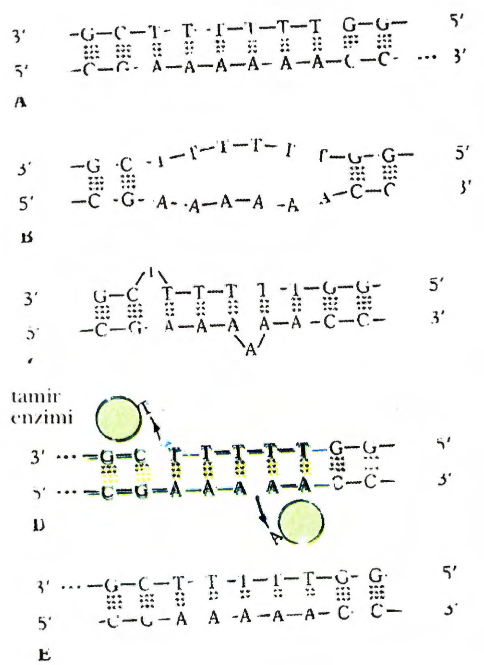
9- Şimdi sıra bir seri enzimin Okazaki fragmanlarını devamlı bir zincir oluşturacak şekilde birleştirmesine gelmiştir. Onarım kompleksinin asıl enzimi olan DNA polimeraz I, 10 bazlık RNA primer segmentlerini uzaklaştırıp, yerine DNA'yı getirir (C).

10– Son olarak fragmanlar DNA ligaz ile birleştirilir ve yeni zincir tamamlanır (D).



Basamak	*Simge*	*Madde*	*İşlev*
1	●	DNA B	Başlama bölgesini bulur ve işaretler.
2	■	DNA giraz	Yoğun sarmal yapısını gevşetir.
3	◆	rep.	DNA zincirlerini ayırır.
4	⬬	SSB	Zincirleri ayrı tutar.
5,7	○	RNA primaz	Kesintili zincirin replikasyonu için primer sentezler.
6,8	◁	DNA poly. III	Komplementer DNA sentezler.
9	◊	DNA poly. I	Primerleri siler ve yerine DNA'yı getirir.
10	▼	DNA ligaz	Aynı zincir üzerindeki boşlukları kapatır.





8.18 Misalignment delesyonu:
A–T baz çiftinin uzun bir tekrar serisine sahip bir DNA dizilimi (A) genellikle delesyonlara açıktır. Şansa bağlı olarak bir dizi hidrojen bağı birarada kırılacak olursa heliksin iki zinciri geçici olarak ayrılır. (B) Zincirler tekrar eşleştiklerinde düşük bir ihtimalle de olsa hatalı olarak çizgilenebilirler. (C) Zincirde oluşan büzülme DNA onarım enzimlerince farkedilirse, eşleşmemiş bazlar tamir enzimlerince kesilip atılır. (D) Serbest 5've 3' uçlar DNA ligaz ile tekrar birleştirilir. Bu durumda atasal DNA zincirleri bir nükleotit eksilir. (E) Bazı mutasyonlar ise onarım enzimlerince kolaylıkla tanınmayabilirler. Örneğin, hali hazırda bir metil grubunun (-CH_3) katılımıyla modifiye olmuş bir sitozin, amino grubunu (-NH2) yitirebilir ve bir timin oluşturabilir. (Şekil 8.19) Timin bu durumda guaninle yanlış eşleşmiştir. Fakat timin normal bir baz olduğundan hatalı bazın bu zincirdeki timin mi yoksa diğer zincirdeki guanin mi olduğunu anlamak için hiçbir yol yoktur.

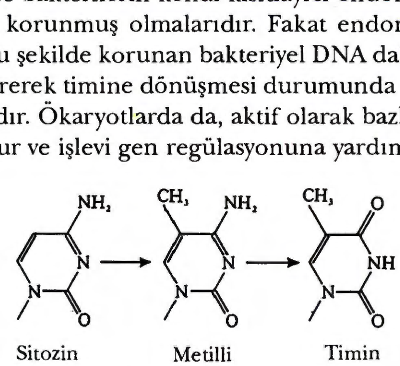
8.19 Metillenmiş sitozinin amino grubunun yitirilmesi (deaminasyon)
Sitozin bazen enzimlerle metillenir. Metillenmiş bir sitozin deaminasyona uğradığında (genellikle mutajen bir kimyasalın oksidasyonu ile) sonuçta oluşan baz normal bir timindir. Bu değişiklik organizmada düzeltilemez; çünkü, onarım sistemi hatalı olan bazın timin mi yoksa guanin mi (sitozinin orjinal olarak eşleştiği tamamlayıcı zincirdeki baz) olduğunu ayırdedemez.

enzim baz kaybı olan bölgelere (mesela pürinler termal enerjiyle kolaylıkla DNA yapısından koparak ayrılırlar) bağlanarak DNA tamirine katılırlar.

Bu özenli onarım sistemine karşın bazı mutasyonlar, mavi gözden (bozuk bir pigment geninin varlığı sonucu oluşur) kalıtsal genetik hastalıklara kadar olağanüstü değişimlere neden olacak şekilde ayakta kalmayı başarır. Bu nasıl gerçekleşir? Büyük bir olasılıkla enzimatik sistemlerin hiçbiri mükemmel değildir. Bazı hatalar gözden kaçar ve bazıları yanlış onarılır. Bunun yanında bir mutasyon replikasyon esnasında ya da daha sonra gerçekleştiğinde, bunu onarmak için yeterli zaman olmayabilir. Hala, diğer mutasyonlar tam olarak incelenmemiştir; fakat büyük bir olasılıkla onarım sistemince meydana getirilirler.

Onarım enzimlerince meydana getirilen mutasyonların iyi tanınanlarından birisi misalignment delesyondur. Son çalışmalar göstermiştir ki, küçük delesyonlar (birkaç baz çifti kaybı) gelişigüzel bölgelerde görülmemektedir; bazı baz dilimlerinin yeraldığı bölgeler delesyona diğerlerinden daha açıktır. Bu farklı duyarlılığın nedeni de, adenin ile timin baz çifti arasındaki oransal zayıflıktır. Sitozin ve guanin üç hidrojen bağıyla bağlıyken, onlar sadece iki hidrojen bağı ile bağlıdır. Hidrojenin bağları sürekli kırılıp tekrar yapılır ve bu şans eseri küçük bir DNA segmentinde tüm bağların aynı anda yıkılmasına neden olabilecek şekilde adenin timin baz çiftince zengin bölgelerde sıkça tekrarlanır. Bağlar aynı anda tekrar kurulurlar; fakat bazen tekrar bağlanma hatalıdır. Mesela, adenin timin bazlarını uzunca bir seri olarak içeren bir bölgede bu tip bir geçici bölünme olduğunda, iki zincir tekrar birleşirken, küçük bir ihtimalle de olsa yanlış çizgilenme gerçekleşebilir. DNA onarım enzimleri de eşleşmemiş bazları uzaklaştırıp sonuçta misalignment delesyona neden olabilir (Şekil 8.18). Onarım bu durumda genin mRNA'sının translasyonu esnasında hataya neden olurken, genin "anlamını" değiştirmektedir.

DNA yapısındaki bazların metilasyonu gen ifadesinin düzenlenmesinde kullanılan yöntemlerden birisidir. Genomdaki bazı sitozinlerin metillenmesi olumlu bir uyum olabilir. Fakat bu olgu bazı durumlarda birtakım problemleri de birlikte getirir. Bakterilerde kısıtlayıcı endonükleazlar (restriction endonuclease) olarak bilinen sitoplazmadaki bazı enzimler, istilacı virüslerin DNA'larını parçalayarak bakterilerin savunma silahı olarak görev yapmaktadırlar (10. bölümde de görüleceği gibi bazı endonükleazların DNA'yı kesme özellikleri rekombinant DNA çalışmalarına temel oluşturmaktadır). Bu tip enzimler istilacı DNA'yı parçalıyorsa, neden aynı zamanda bakteriyel kromozomu da kesmemektedirler?. Cevap ise bakteriyel DNA'da kısıtlayıcı endonükleazların tanıyıp kestiği baz dizilerindeki sitozinlerin sadece bu bölgelerde özgül olarak metillenmiş olmaları ve böylece bakterilerin kendi kısıtlayıcı endonükleazlarının aktivitelerinden korunmuş olmalarıdır. Fakat endonükleazların aktivitelerinden bu şekilde korunan bakteriyel DNA daki sitozinin amino grubunu yitirerek timine dönüşmesi durumunda mutasyon oluşması kaçınılmazdır. Ökaryotlarda da, aktif olarak bazların metillenmesi sözkonusudur ve işlevi gen regülasyonuna yardım etmektir.



Sitozin Metilli sitozin Timin

ÇALIŞMA SORULARI

1. Adenozin nükleotit ve ATP'yi birbiriyle karşılaştırın.
2. Bakteriler her bir genin tek bir kopyasına sahipken çoğu ökaryotik canlılar iki kopyaya sahiptir. Eğer bir gen tarafından şifrelenen bir ürünün aktivitesini birçok ciddi mutasyon ortadan kaldırıyor ise, bir genin iki kopyasının olmasının bu genin tamamen kaybedilmesi şansı üzerine ne gibi etkisi vardır?
3. Bakteri kromozomu yaklaşık dört milyon baz çiftine sahiptir. Tüm bazların eşit frekansta temsil edildiğini varsayarak, iki ipliği bir arada tutan hidrojen bağlarının yaklaşık olarak toplam enerjisini hesaplayınız.
4. *E.coli*'de replikasyon süresince primere eklenen her dört milyon baz için bir ATP'ye gereksinim duyulduğunu varsayalım. Diğer basamaklar için gereksinim duyulan enerjiyi önemsemezsek, böyle tek bir hücre döngüsü için yakıt olarak, kaç tane glikoz molekülü yıkılmalıdır?
5. Meselson ve Stahl 1958 yılında yapmış oldukları deneylerinde, DNA moleküllerinin yapılarının yoğunluklarını ilk ve ikinci replikasyonları boyunca incelediklerinde, hangi modeli gördüler?

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- Bilgi akış modeli
  - Replikasyon
  - Translasyon ve transkripsiyon
- DNA'nın yapısı
  - Bazlar
  - Moleküler çatı
  - Tamamlayıcı bağlanma
- Replikasyon
  - Basamaklar ve enzimlerin işlevi
  - Düzeltme
- Tamir

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

Bauer, W. R., F. H. C. Crick, and J. H. White, 1980. Supercoiled DNA, *Scientific American* 243 (1). (Offprint 1474) *On how the genetic material is compacted, so that DNA a thousand times the length of a bacterium can be packed into the space available, without tangling, and leaving most of the cell volume free for the cytoplasm.*

Crick, F. H. C., 1954. The structure of the hereditary material, *Scientific American* 292 (4). (Offprint 5) *On the discovery of the structure of DNA.*

Howard-Flanders, P., 1981. Inducible repair of DNA, *Scientific American* 245 (5). (Offprint 1503) *On how cells recognize when the DNA has been damaged, how they switch on genes for repair enzymes, and how the enzymes work.*

Radman, M., and R. Wagner, 1988. The high fidelity of DNA replication, *Scientific American* 259 (2). *On how the proofreading component of DNA polymerase works.*

Upton, A. C., 1982. The biological effects of low-level ionizing radiation, *Scientific American* 246 (2). (Offprint 1509) *A superb summary of how DNA is damaged by radiation.*

Wang, J. C., 1982. DNA topoisomerases, *Scientific American* 247 (1). (Offprint 1520) *On the enzymes responsible for untangling DNA during replication.*

Watson, J. D., 1980. *The Double Helix.* A Norton Critical Edition, ed. Gunther S. Stent, W. W. Norton, New York. *A fascinating account of the elucidation of the structure of DNA by one of the two discoverers. Watson spares neither himself nor others in giving a rare behind-the-scenes look at the dynamics of research in a very competitive field. This edition of the original 1968 book includes articles, relevant to the discovery, by other scientists.*

Watson, J. D., N. H. Hopkins, J. W. Roberts, J. A. Steitz, and A. M. Weiner, 1987. *Molecular Biology of the Gene,* 4th ed. Benjamin Cummings, Menlo Park, Calif. *A particularly well-written text on molecular genetics. Makes even difficult topics easy to understand.*

Yuan, R., and D. L. Hamilton, 1982. Restriction and modification of DNA by a complex protein, *American Scientist* 70, 61–69. *On how some endonucleases can cut DNA at a specific site if it is fully unmethylated, or finish methylating (and thereby protect) the same site if it is partially methylated.*

Bölüm **9**

TRANSKRİPSİYON VE TRANSLASYON



üm kromozomlarda yer alan DNA'nın yeni kopyalarının çıkarılmasında, oluşan hataların tamirinde kompleks enzim setlerinin rolünü geçen bölümde inceledik. Ancak DNA'daki bütün önemli baz dizilerinin replikasyonu ve replikasyon hatalarının tamiri yetmez, aynı zamanda bu diziler, hücresel yapıları oluşturan proteinlerin, hücre metabolizmasına yön veren enzimlerin sentezlerinde de kullanılmalıdır. Bu bölümde genetik bilginin DNA'da nasıl şifrelendiğini, ribonükleik aside transkripsiyonunu (RNA), bazı RNA'ların doğrudan kullanılırken mesajın geri kalan kısmının (m-RNA) proteine translasyonunu göreceğiz. Son olarak transkripsiyon ve translasyon hatalarının bazı sonuçları üzerinde duracağız.

TRANSKRİPSİYON

Birkaç istisna dışında, bütün hücrelerde kromozom setinin tümü bulunur. Replikasyon ve tamir işlemlerinden geçen kromozomlar hücre bölünmeleri ile oğul hücrelere aktarılır. Hücrede bulunan binlerce genden ancak çok az bir kısmı belirli bir anda aktiftir. Hangi genlerin aktif olduğu (ifade edildiği) hücrenin ne işle meşgul olduğuna (bölünme, üreme, istirahat, hareket v.s.) bağlı olduğu kadar, hücre-

nin bulunduğu çevre koşullarına göre de değişir. Çok hücreli bir organizmada, hücrenin ne için özelleştiği de gen ifadesini etkiler. Belirli bir anda DNA'da ifade edilmesi gereken bilgi, seçici olarak enzimler tarafından tanınır.

Bu bölümde, enzimlerin genleri tanımasını, genin nerede başlayıp nerede bittiğini nasıl bildiklerini inceleyeceğiz (replikasyonu ya hep ya hiç işlemi olarak gördük, genler arasında fark göstermiyordu). Daha sonraki bölümde önemli bir konu olan gen ifadesini ele alacağız (hücrenin gereksinimine göre genler nasıl açılıp kapanıyor?)

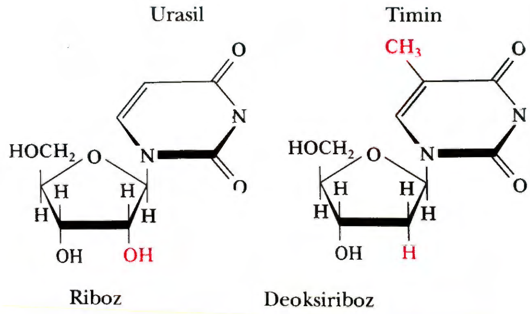
HABERCİ RNA (m-RNA)

1950'de DNA'dan proteine bilgi akımı ile ilgili çalışmalar başladığında ilk sorulan soru şuydu; proteinler DNA'dan uygun enzimler aracılığı ile doğrudan mı yoksa bir ara ürün varlığında dolaylı olarak mı sentezleniyor? Ökaryotlarda DNA'nın hemen hemen tümünün çekirdekte yer aldığı, protein sentezinin ise sitoplazmada gerçekleştiği göz önüne alındığında, bir aracı molekülün bulunduğu şüphesini araştırıcıların çoğu taşıyordu. Ancak böyle bir bileşik henüz tanımlanmamıştı.

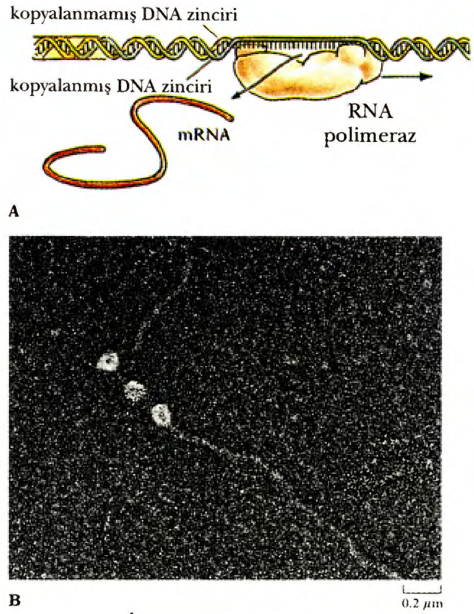
1940'ların başında, moleküler biyologlar omurgalı pankreası gibi, protein sentezinin aktif olduğu dokuların fazla miktarda RNA içerdiğini göstermişlerdi. Kas ve böbrek gibi protein sekresyonunun olmadığı dokularda RNA miktarı çok kısıtlıydı ve protein sentezi ile RNA miktarı arasında sıkı bir bağlantı olduğu görülüyordu. Ayrıca RNA'nın hem çekirdekte hem de sitoplazmada bulunduğu biliniyordu. Radyoaktivite izleme deneyleri RNA'nın çekirdekte sentezlendiğini ve oradan sitoplazmaya geçtiğini gösteriyordu. Bütün bu bulgular RNA'nın, çekirdekteki DNA ile sitoplazmada protein sentezinin yapıldığı ribozomlar arasında kimyasal haberci olabileceğini gösteriyordu.

RNA ve DNA birbirine çok benzeyen iki molekül olmalarına rağmen 3 ana noktada birbirinden ayrılır. (1) RNA'da riboz, DNA'da deoksiriboz şekeri bulunur. (2) RNA'da urasil DNA'da timin yer alır[1] (Şekil 9.1). (3) RNA normalde tek zincirlidir, DNA ise iki zincirlidir.

DNA'nın RNA sentezi için kalıp oluşturduğu açıktır. Şimdi RNA sentezinin, DNA sentezi ile temelde aynı şekilde bir işlemden geçtiğini biliyoruz: DNA'nın iki zinciri açılır, RNA polimeraz aracılığı ile, bir kolundan RNA sentezlenir (Şekil 9.2). Kalıp DNA'daki her adenin için yeni sentezlenen RNA'ya timin yerine urasil ribonükleotidi girer. Timine karşı adenin, guanine karşı sitozin, sitozine karşı guanin yeni sentezlenen RNA'da yer alır (Şekil 9.3). Kısaca, transkrip-



Şekil 9.1 RNA'daki urasil ile DNA'daki timinin karşılaştırılması
RNA'da ve DNA'da bulunan 5 karbonlu şekerler birbirinden 2. karbondaki yerleşim açısından farklıdır. Ribozdaki oksijen atomu, deoksiribozda yoktur. Timindeki metil grubu (CH_3) urasilde yoktur.



9.2 Bir genin transkripsiyonu
(A) RNA polimeraz kompleksi DNA üzerinde hareket ederken DNA'nın iki iplikciğinden birisinin transkripsiyonunu katalize eder.
(B) *E. coli*'de bir genin transkripsiyonunu yapan üç polimerazın elektron mikroskop görüntüsü.

[1] DNA'daki timin yerine, RNA'da urasil bulunması, çeşitli enzimlerin aktif merkezlerinin DNA ve RNA'yı seçici olarak tanımasını sağlar. Örneğin DNA polimeraz, m-RNA'nın replikasyonunu gerçekleştiremez ya da sitoplazmada viral DNA'yı parçalayan enzimler hücrenin kendi RNA'sına hasar vermez.

siyon olarak adlandırılan RNA sentezi aynı replikasyon gibi bir işlemdir. Sentezlenen RNA'daki baz dizileri transkripsiyonu yapılan DNA'daki baz dizilerine komplementerdir ve RNA aracı bir moleküldür.

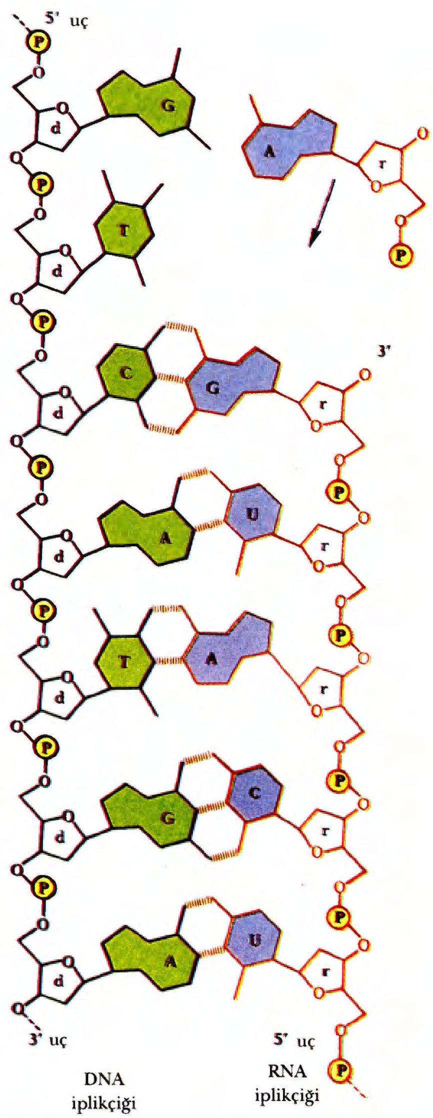
Üç tip RNA olduğunu biliyoruz: haberci RNA (m-RNA) (yukarıda sözü edilen); sentezlenecek olan proteinlerin amino asit dizilerini belirleyen mesajı ribozomlara getirir. r-RNA (ribozomal RNA); ribozomun bir bileşenidir; t-RNA (taşıyıcı RNA) protein sentezi esnasında amino asitleri ribozoma taşır.

TRANSKRİPSİYONUN MEKANİZMASI

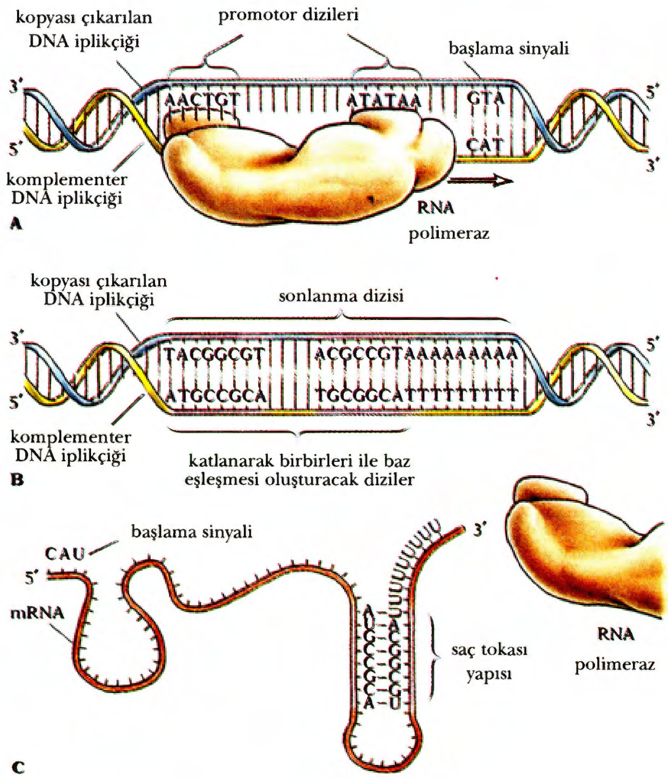
DNA'nın RNA'ya transkripsiyonunu RNA polimeraz enzimi gerçekleştirir. Altı alt birimden oluşan bu enzim kompleksi DNA'ya bağlanır ve sarmalı açar. DNA polimeraz gibi, RNA polimeraz da DNA'nın 3′ ucundan 5′ ucuna hareket eder ve sentezlediği ribonükleik kolunun polaritesi 5′ → 3′ yönündedir. Prokaryotlarda RNA sentezinden sorumlu tek tip RNA polimeraz enzimi bulunur. Ökaryotlarda m-RNA sentezinden RNA polimeraz II sorumludur. Diğer iki RNA polimeraz ribozomal RNA, taşıyıcı RNA ve yapısal ve bazı durumlarda enzimatik rolü olan diğer RNA'ları sentezler. Üç enzim de benzer biçimde çalışır.

Prokaryotlarda Transkripsiyon Biraz önce tanımladığımız strateji önemli bir soruya yol açar: RNA polimeraz m-RNA sentezini nereden başlatıp, nerede bitireceğini nasıl bilir? Cevap, DNA'da genin başında ve sonunda bulunan özgül kontrol dizilerinin bulunmasıdır. Bu dizilerin başında promotor bölge gelir. RNA polimerazın aktif bölgeleri promotorda bulunan belirli baz dizilerine bağlanır. *E.coli* promotorunda komplementer kolda 5′ → 3′ yönünde okunan TTGACA ile başlayan (ya da buna çok benzer) bir dizi bulunur[2]. Bunu takip eden aşağı yukarı 17 bazlık başka bir fonksiyona sahip bir dizi bulunur; bunun ardından TATATT ya da çok benzer bir dizi gelir (Şekil 9.4A). Polimeraz bu iki diziyi tanır ve aynı anda bu iki diziye de bağlanacak kadar büyüktür. Şekil 9.4'de gösterilen diziler "konsensus" (ideal) dizilerdir, çünkü bunlar prokaryotlarda en sık rastlanan dizileri içerir (ökaryotik promotorlar hakkında bilgi daha azdır

[2] RNA polimeraz DNA'nın kalıp iplikciğinin transkripsiyonunu yapar ancak kopyası çıkarılan DNA'dan söz edilirken komplementer iplikcikdeki nükleotit dizileri verilir. Bu dizinin referans olarak verilmesi uygundur. Çünkü RNA transkriptindeki nükleotit dizisi komplementer DNA iplikciğinin aynısıdır yalnız timin yerine RNA'ya urasil girmiştir.



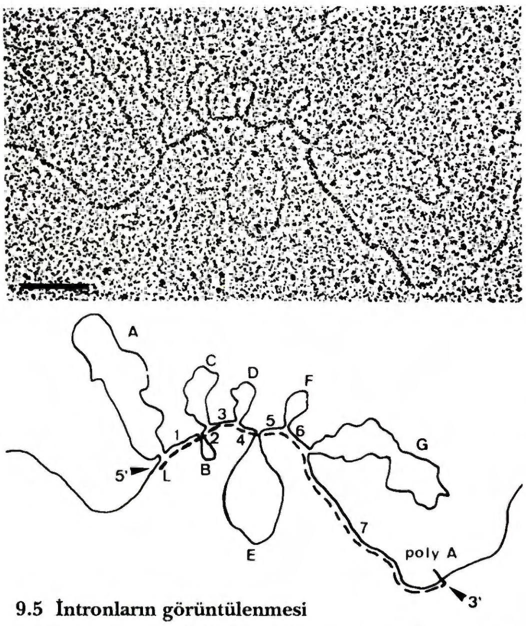
9.3 DNA kalıbının transkripsiyonu ile RNA sentezi
RNA'daki riboz şekeri (riboz, r), DNA'daki şekerden (deoksiriboz, d) biraz farklıdır. DNA'daki timinin yerini RNA'da urasil (U) alır. Transkripsiyonu RNA polimeraz enzim kompleksi gerçekleştirir (şekilde görülmüyor).



9.4 *E. coli* DNA'sında transkripsiyon sinyali
(A) RNA polimeraz, DNA üzerindeki bir bölgeye şekilde gösterilen dizilerden bağlanır. Polimeraz bağlandıktan sonra transkripsiyon GTA ile başlar (komplementer iplikcikde CAT dizisi bulunur). Polimeraz dur sinyaline gelene kadar transkripsiyonu devam ettirir.
(B) Sonlanma dizisinde katlanarak birbirleri ile baz eşleşmesi yapabilecek diziler ve bunları takip eden 4-8 adenin bulunur. (komplementer iplikcikte adeninlerin karşısında timinler vardır).
(C) Bu noktada mRNA'nın kuyruk kısmı saç tokası biçiminde bir yapı oluşturur ve polimeraz transkripsiyonu durdurur. DNA polimerazın timin ilave etmesine karşın, RNA polimerazın urasil soktuğunu unutmayın.

ancak TATA'nın bunlarda da önemli olduğu görülmektedir). Birçok genin promotor dizileri şu ya da bu yönde genel tanımlanmış diziden farklı olabilir; örneğin *E.coli*'de yüzden fazla değişik promotor dizileri tanımlanmıştır. Promotor dizilerindeki ufak farkları RNA polimerazın bazı promotorlara daha gevşek ve daha seyrek bağlanmasına yol açar. Dolayısı ile bazı genlerin transkripsiyonu diğerlerine göre daha seyrek gerçekleşir. Transkripsiyonun hızını kontrol eden kompleks mekanizmaları Bölüm 11'de inceleyeceğiz.

RNA polimeraz DNA'ya bağlandığı an hemen m-RNA sentezini başlatmaz. Komplementer kolun 3′ yönünde ve bağlanma noktasına yedi baz uzakta bulunan çoğunlukla CAT olan başlangıç sinyalini bulmak durumundadır. Prokaryotların çoğunda m-RNA sentezi polimerazın sonlanma sinyaline rastlamasına kadar devam eder. Sonlanma sinyalinde iki bölge bulunur. Birincisi m-RNA'nın kuyruğun-



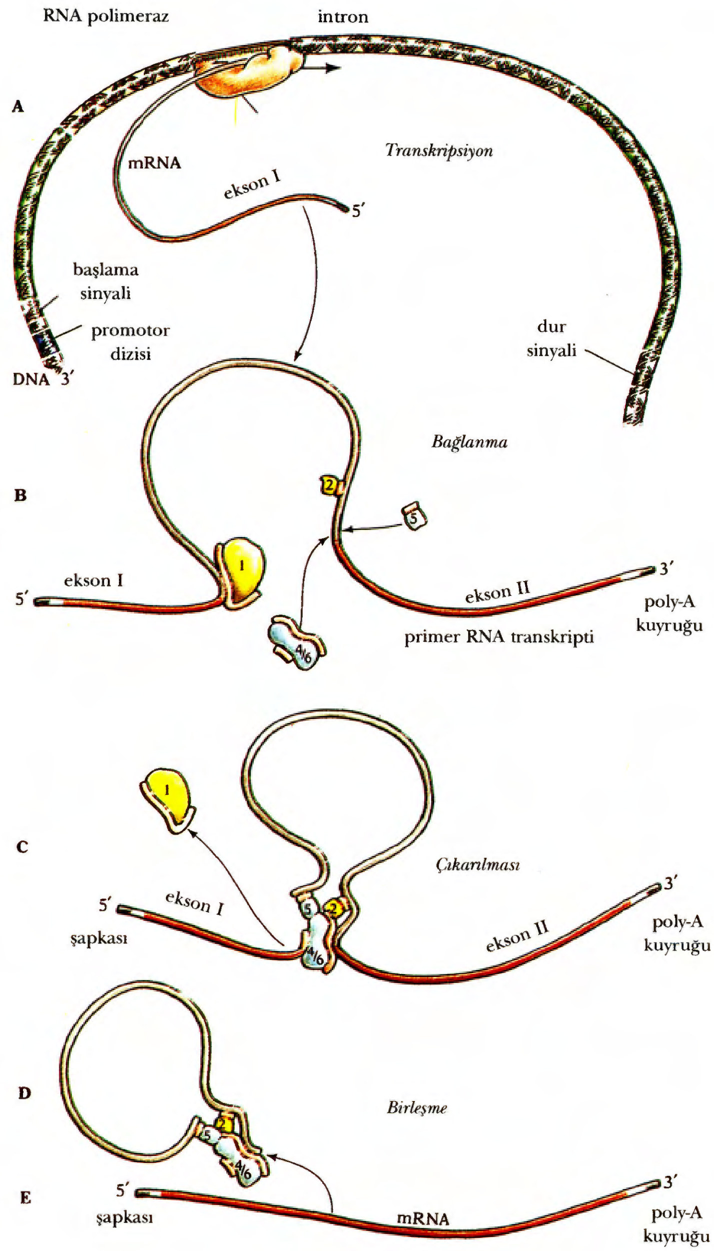
9.5 İntronların görüntülenmesi
Bir yumurta proteini olan ovalbumin geni denature edilerek tek iplikcikli DNA meydana getirilir ve bu genden sentezlenen mRNA ile karıştırılır. m-RNA dizisi transkript edildiği DNA dizisine komplementer olduğundan iki molekül iki iplikcikli hibrit oluşturur. İntronlar ilk sentezlenen m-RNA'dan (primer transkript) çıkarıldığı için, DNA'daki intron bölgeleri bu hibritte halkasal yapılar olarak yer alır (karşısında eşleşebileceği baz yok). Yukarıdaki gende 6 intron görülmektedir.

da, eşleşerek küçük bir saç tokası yapısını almasını sağlayan bazları kodlayan DNA bölgesi ve ikinci olarak da bunu takip eden 4-8 adenin nükleotid içeren bir yapı (Şekil 9.4C). RNA polimeraz adeninlerin olduğu kısma geldiğinde yeni sentezlenen RNA'da saç tokası yapısı oluşur, bu yapı RNA polimeraz için bir fiziksel stress yaratır, transkripsiyon burada yavaşlar ya da durur. RNA sentezinin sonlanmasına yol açan iki neden vardır. Birincisi RNA'da saç tokası yapısındaki diziler DNA'dan uzaklaşır ve genin bu bölgesi tekrar ikili sarmal oluşturur. Bu da RNA polimeraz enzim kompleksinin çalışmasına ek bir yük getirir. İkincisi, DNA'daki adeninler ile RNA'daki urasiller arasındaki zayıf bağ (iki baz arasında yalnız iki hidrojen bağı) RNA'nın DNA'dan kopmasına yol açar. Transkripsiyonu yapılan RNA ve polimeraz enzimi kromozomdan uzaklaşır.

Ökaryotlarda Transkripsiyon - m-RNA'nın İşlem Görmesi Biraz önce tanımladığımız m-RNA sentez mekanizması prokaryotlarda ve muhtemelen onlardan evrimleşen mitokondri ve kloroplastlarda yer alır. Ökaryotik çekirdekteki transkripsiyon çok daha komplekstir. Bir kere, ökaryotik m-RNA'nın iki ucu işaretlidir. 5'-ucunda 7-metil guanozin başlığı, 3'- ucunda ise 100-200 adeninden oluşan poly A kuyruğu bulunur. Bu transkripte biyologların tanımı ile primer transkript denir. Bu henüz kullanılabilecek bir haberci molekül değildir. Bir bakıma bu transkript fonksiyonel m-RNA'nın kaba bir kopyasıdır. Primer transkript ile fonksiyonel m-RNA arasındaki çarpıcı fark 1977'de sürpriz bir şekilde aydınlandı. Massachusetts Teknoloji Enstitüsünden Phillip A. Sharp virüsle parasitize olmuş ökaryotik genlerle çalışırken, primer transkriptlerin 6000 baz uzunluğunda bulunmasına karşın gerçek fonksiyonel m-RNA'nın uzunluğunun bunun üçte biri kadar olduğunu buldu. Daha sonraki çalışmalar, normal olarak ökaryotik gen transkriptlerinin bu şablona uyduğunu gösterdi: fonksiyonel m-RNA molekülünün oluşmasında, çekirdekte, primer transkriptten çıkarılan belirli uzunlukta diziler yer alıyordu. Primer transkriptte bu işleme uğramayan bölgeler protein sentezinde kullanılıyordu. Bu bölgelere ve gendeki karşıtlarına ifade edilebilmelerinden dolayı ekson adı verildi. Çekirdekte primer transkriptten uzaklaştırılan ara dizileri (ve gendeki karşıtları) intron olarak tanımlandı. Yapılan deney transkriptten erken uzaklaştırılmalarına rağmen birçok intronun m-RNA'nın fonksiyon görmesi için gerekli olduğunu kanıtladı: intron içermeyen suni sentetik genlerden transkripsiyonu yapılan m-RNA'ların çoğunun sitoplazmaya ulaşamadığı gözlendi. İntronlu genlerden elde edilen m-RNA'lar ise doğru bir biçimde çekirdek porlarından sitoplazmaya geçebiliyordu.

İntron çıkarılması çok güç bir işlemdir (Şekil 9.6). Bazı genlerde sayısı 50'ye varan intronlar bulunur. Çıkarılma işlemi sırasında oluşabilecek bir baz hatası bile m-RNA'yı kullanılamaz duruma düşürebilir. Primer transkriptte intronların başında ve sonunda tanınmalarına ve çıkarılmalarına yol açan işaret dizileri bulunur[3]. İntron sınırla-

[3] İntron sınırındaki dizi AG-GUAAGU (-ekson intron sınırı); intronun sonundaki dizi CAG-G



9.6 Ökaryotlarda m-RNA'nın işlem görmesi
(A) RNA polimeraz promotora bağlanarak DNA üzerinde hareket eder ve komplementer RNA ipliğini sentezler. (B) m-RNA'ya 5′ şapkası bir enzim aracılığı ile takılır. RNA polimeraz dur sinyalinin transkripsiyonunu gerçekleştirdiğinde, son eksonla, 4-8 adenin arasında kalan RNA çıkarılır. Başka bir enzim aracılığı ile m-RNA'ya poly A kuyruğu takılır (100-200 baz) ve primer RNA transkripti sentezlenmiş olur.
(B) Birçok küçük nükleer ribonükleoprotein partikülü (snRNP'ler) aracılığı ile, intronlar çıkarılır ve kalan transkript birleştirilir. Şekilde basitçe bir intronun çıkarılması gösterilmiştir. İşlem snRNP1'in intronun başlangıcını tanıması ile başlar. Bunun ardından snRNP2, 4/6 ve 5 biraraya toplanarak intronun sonunda bir kompleks oluşturur. (C) İntronun iki ucu bu komplekse bağlanarak kesilir ve iki eksen birleştirilir. (D,E) Bu noktada olgun m-RNA sitoplazmaya taşınmaya hazırdır.



9.7 snRNP-intron kompleksi

rındaki bu sinyalleri tanıyan kısa RNA dizileri vardır. Değişik bir RNA/protein kompleksi içinde yer alan bu RNA'lara [küçük çekirdek ribonükleoprotein partikülleri - snRNP'ler ya da "snurps"] denir. RNA'dan intronların çıkarılmasında (splicing) en az dört değişik tip snRNP birlikte çalışır. Bu partiküllerdeki RNA'lar, ribozomal RNA gibi direkt kullanılır ve hem enzimatik hem de yapısal rolü vardır. En iyi bilinen snRNP'nin baz dizisi eksonların sonu ile intronların başındaki sınıra komplementerdir. SnRNP kompleksleri her bir intron-ekson sınırında bulunan primer transkript nükleotitlerin arasındaki bağın kırılmasını katalize eder; intron uzaklaşır (Şekil 9.7) ve enzimler tarafından parçalanır; bundan sonra snRNP'nin diğer bileşenleri iki eksonu birleştirir. Bütün intronlar çıkarıldığında, olgun m-RNA sitoplazmaya taşınır. İntronların regulatör fonksiyonları vardır, ancak intronların başlıca önemi, genlerin mutasyonların dezavantajlarına uğramadan evrimleşmesi için bir yol sağlamaları olabilir. snRNP'lerin kendilerinin de intronlardan evrimleşmiş olabileceği görülüyor. Bunun en çarpıcı kanıtı bazı intronların snRNP'lerden bir ya da birkaçının yerine geçerek kendi kendilerinin genden çıkarılmasını sağlamalarıdır.

TRANSLASYON

RNA polimerazın promotora bağlanması ile transkripsiyonun başladığını gördük; polimeraz kompleksi başlama noktasından sonlanma sinyaline gelene kadar bir RNA kopyasını çıkarır. Ökaryotlarda bu RNA'dan intronlar çıkarılır, prokaryotlarda böyle bir işleme gerek yoktur. Meydana gelen m-RNA gen tarafından kodlanacak olan proteindeki amino asitlerin dizisini belirleyen baz dizisini taşır. m-RNA'nın başında bir "lider" dizi sonunda bir "kuyruk" dizi bulunur (Bir sayfanın başındaki ve sonundaki boşluklar gibi) ve bu dizinin şifresi ribozomda translasyon denen işlemle çözülür. DNA'daki bilgi bir moleküler dilden diğerine çevrilir.

GENETİK ŞİFRE

Kodon Watson ve Crick DNA'nın adenin, sitozin, guanin ve timin denilen dört azotlu bazın birbiri ardından sıralanmasından oluştuğunu bulduklarında, belirli bir proteindeki amino asit dizisinin DNA'daki baz grupları tarafından şifrelendiği kesinlik kazandı. DNA'daki her bir baz, proteindeki bir amino asidi şifrelerse, DNA'da 20 baz bulunmalıydı. Şifre ikili olsa - AA, AC, AG, AT, CA, CC vs. — 16 kombinasyon mümkün olacaktı. Proteinlerde çoğunlukla 20 amino asit bulunduğundan, şifrenin üçlü ya da daha fazla bazlardan oluşması gerekiyordu. Bu şifrelere "kodon" deniyor.

1961'de Crick ve arkadaşları Cambridge Üniversitesinde kodonun kaç bazdan oluştuğunu saptadılar. Virüs enfekte bakteriler akridin denilen bileşiklerle muamele edildiğinde DNA'da nükleotit katılımı ya da delesyonlar oluşuyordu. DNA'ya bir fazla baz girse ya da

çıksa translasyonda çerçeve kayması olacağından mesaj anlamını yitirecekti. Örneğin:

SEN GEL GÖR SEÇ

ilk E'deki delesyon

SENG ELG ÖRS EÇ...

bütün kodonların anlamını değiştirecektir. Bu delesyon mesajın başında ise, proteindeki amino asit dizisi tamamen değişecektir. İki delesyonun etkisi de aynı olacaktır. Ancak delesyon kodondaki baz sayısı ile aynı ise ve mesajın başlarında ise, translasyon sonucu oluşan protein örneğin bir enzim ise aktivitesinin çoğuna sahip olacaktır.

SEN GEL GÖR SEÇ
GÖR SEÇ

Crick ve arkadaşları çeşitli akridin derişimleri kullanarak çeşitli sayıda nükleotit delesyonları oluşturdular ve her bir derişim için aktif enzimin oluşup oluşmadığına baktılar. Sonuçları istatistiksel analizlerden geçirerek kodonun üç bazdan oluştuğu sonucuna vardılar.

Şifrenin Çözümü Translasyonun anlaşılması için çözülmesi gereken ikinci problem kodonların ve amino asitlerin arasındaki ilişkiyi saptamaktı. Ulusal Sağlık Enstitüsünde (NIH) çalışan iki araştırıcı, Marshall W. Nirenberg ve Heinrich Matthaei, Severo Ochoa'nın geliştirdiği enzimatik işlemle nükleotitleri bir araya getirerek sentetik RNA'lar oluşturdular. Nükleotit olarak yalnız U kullanıldığında enzim pol U (UUUUUUUUUU...) sentezliyordu. Nükleotit olarak yalnız adenin kullanıldığında m-RNA, polyA'dan oluşuyordu.

Protein sentezi için bu yöntemle elde edilen poliurasil normal m-RNA yerine kullanıldığında ve protein sentezi için gerekli bütün amino asitlerin bulunduğu suni ortam sağlandığında, meydana gelen polipeptit zinciri yalnız amino asit fenilalaninden oluşuyordu. Bu gözlem fenilalaninin kodonunun UUU olduğunun açık kanıtıydı. Nirenberg ve Matthaei AAA'nın lizini, GGG'nin glisini, CCC'nin prolini kodladığını gösterdiler.

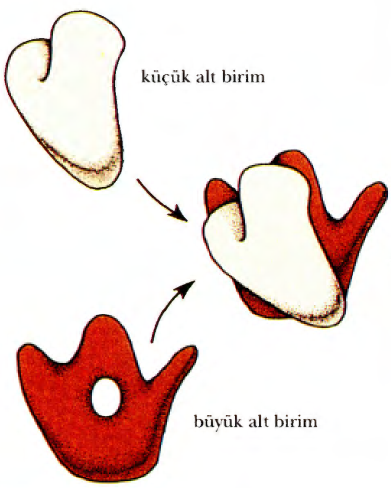
İki ya da üç değişik nükleotit içeren kodonların hangi amino aside ait olduğunu göstermek daha zordu. Urasil ve guanin nükleotitlerinin (2:1) oranında bulunduğu ortamda, enzimin sentezlediği sentetik m-RNA'daki kodonlar GUU, UGU, UUG oluyordu. Bu m-RNA, polipeptit sentezinde kalıp olarak kullanıldığında, polipeptide giren amino asitler sistein, valin ve lösindi. Ancak bu teknikle hangi kodonun hangi amino aside ait olduğunu belirlemek mümkün değildi.

1964'de NIH'den Nirenberg ve Philip Leder ribozomların belirli kompozisyondaki RNA trinükleotitlerine bağlanmasını sağlayan bir teknik geliştirdiler. Bu trinükleotit kısa bir m-RNA olarak işlev görecek ve ribozoma belirli bir amino asidin bağlanmasını sağlıyacaktı (translasyonun ilk basamağı). Örneğin, trinükleotit UUU'dan oluşuyor ise, ribozoma fenilalanin bağlanacaktı. Belirli baz dizisindeki tri-

TABLO 9.1 *Genetik şifre (haberci RNA)*

Kodonun ilk bazı	*2. bazı* U	C	A	G	*3. bazı*
U	Fenilalanin	Serin	Trozin	Sistein	U
	Fenilalenine	Serin	Trozin	Sistein	C
	Lôsin	Serin	*Bitirme*	*Bitirme*	A
	Lôsin	Serin	*Bitirme*	Triptofan	G
C	Lôsin	Prolin	Histidin	Arginin	U
	Lôsin	Prolin	Histidin	Arginin	C
	Losin	Prolin	Glutamine	Arginin	A
	Lôsin	Prolin	Glutamine	Arginin	G
A	İzolösin	Treonin	Asparagine	Serin	U
	İzolösin	Treonin	Asparagine	Serin	C
	İzolösin	Treonin	Lisin	Arginin	A
	Metionin*	Treonin	Lisin	Arginin	G
G	Valin	Alanin	Aspartik asit	Glisin	U
	Valin	Alanin	Aspartik asit	Glisin	C
	Valin	Alanin	Glutamik asit	Glisin	A
	Valin	Alanin	Glutamik asit	Glisin	G

* mRNA'nın ilk başında bulunduğu zaman keza *başlangıç* kodonudur.



9.8 Ribozom
İki ribozomal alt birim biraraya geldiğinde fonksiyonel ribozom meydana gelir. Bu birleşme ancak m-RNA küçük alt birime bağlandıktan sonra olur. Büyük alt birimde görülen oyuk 25 A° çapındadır.

nükleotitleri sentezlemek kolaydı. 64 tane üçer nükleotit'ten oluşan baz dizileri sentezlenip, ribozomlara bağlanacak ve sonuçta hangi amino asidin hangi kodonla ilişkisi olduğu bulunacaktı. Birkaç trinükleotit ribozoma özgül bağlanma göstermedi, bu durumda kodonların deşifre edilmesinde halen bir karışıklık bulunuyordu.

Wisconsin Üniversitesinden H.G. Khorana trinükleotit bağlanma tekniğinin geliştirilmesinden kısa bir süre sonra, dizisi bilinen sentetik m-RNA polimerleri oluşturdular (AAGAAGAAG.... gibi). Bu çalışma ile şifredeki çözümlenmemiş problemlere de açıklık getirildi ve genetik şifre çözüldü (Tablo 9.1)

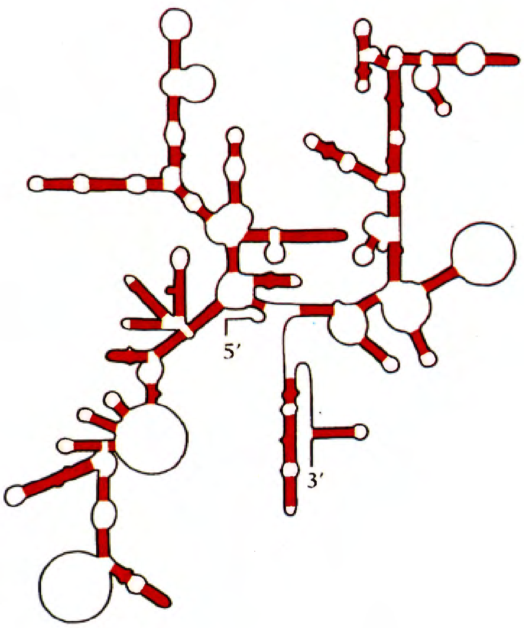
Tabloda görüldüğü gibi metionin ve triptofanın dışında bütün amino asitlerin birden fazla kodonu bulunuyordu. Aynı amino asidi şifreleyen kodonların ilk iki bazı aynı, üçüncü bazı değişikti. Örneğin prolinin kodonları (CCU, CCC CCA ve CCG). Kodonlardan biri (AUG) başlama üçü bitirme (UAG, UAA ve UGA) sinyalini veriyordu[4].

[4] Genetik şifrede bazı istisnalar vardır. Örneğin bazı sillilerde UAA ve UAG (normalde dur kodonları) glutamin kodlar. Bazı bakterilerde ve ökaryotlarda mitokondride UGA (dur sinyali) triptofan kodlar

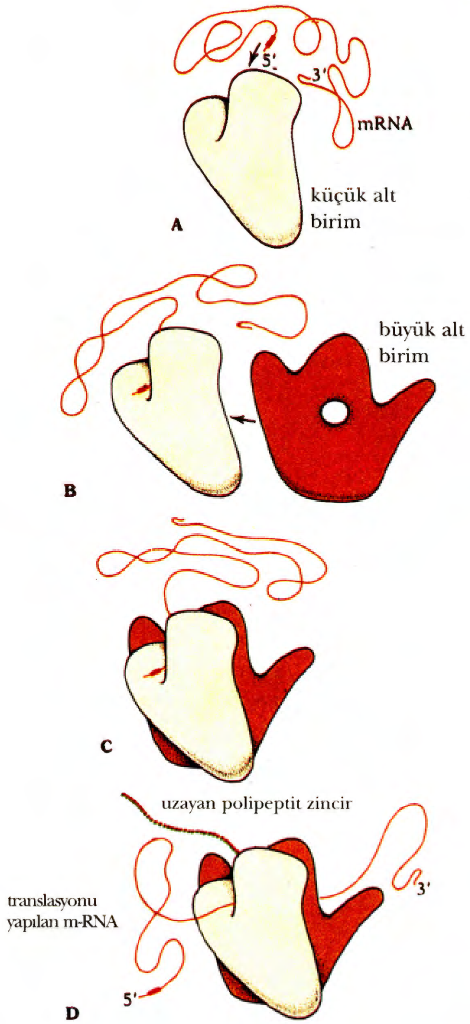
RİBOZOMLARIN ROLÜ

Translasyon ribozomlarda cereyan eder. Ribozom büyük ve küçük olmak üzere iki alt birimden oluşur. Her bir alt birim ribozomal RNA (rRNA), enzimler ve yapısal proteinlerden oluşmuş bir komplekstir (Şekil 9.8). Protein sentezi yapılmadığı zaman, ribozomal alt birimler sitoplazmada ayrı ayrı bulunur. Prokaryotik ribozomların büyük alt biriminde iki molekül r-RNA ve yaklaşık 35 protein yer alır; küçük alt birimde bir molekül r-RNA ve yaklaşık 20 protein yer alır. Ökaryotik ribozomlar biraz daha büyüktür. Ökaryotik ve prokaryotik ribozomlarda r-RNA'nın düzenli bir yapısı vardır; komplementer baz çiftlerini içeren uzun bir kısım ve birbiri üzerine katlanarak oluşan kollar ve halkasal yapıları meydana getirir (Şekil 9.9). Bu yapının fonksiyonu henüz bilinmemekle birlikte, ribozomal aktivite açısından muhtemelen önemlidir.

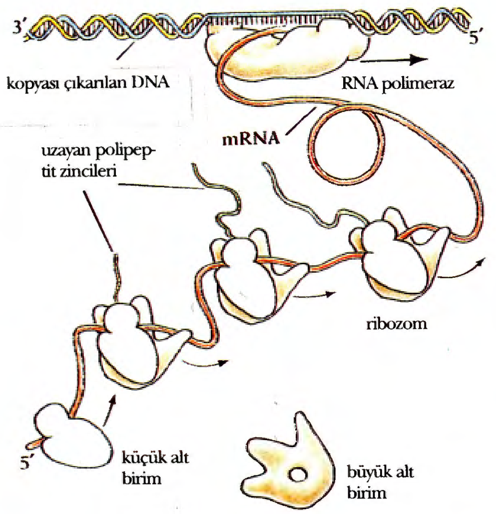
Prokaryotlarda, m-RNA 5′ ucu ile küçük ribozomal alt birime bağlanır. Bundan sonra küçük alt birim büyük alt birimle bağlanabilir (Şekil 9.10). Bu bağlanma m-RNA'nın lider kısmına yakın bir sinyal dizi (AGGAGGU) ile, r-RNA'nın küçük alt birimindeki bir oyu-

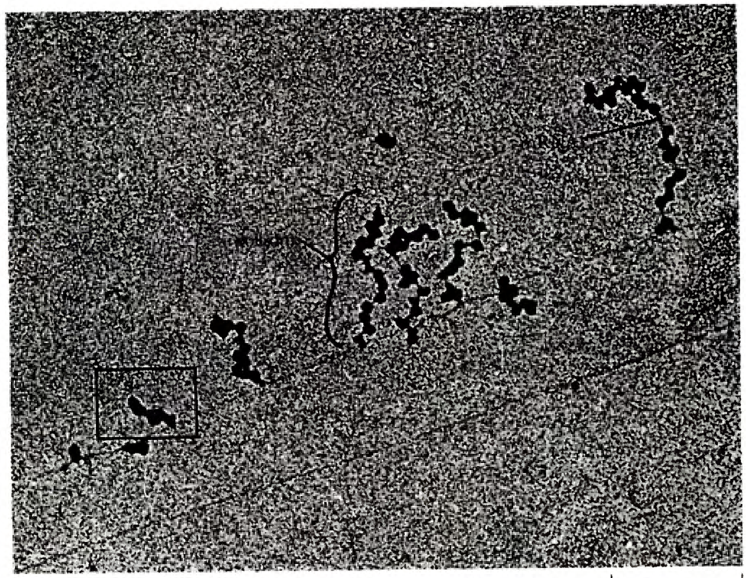


9.9 Ribozomal RNA
Ribozomal RNA'da birçok komplementer baz çifti uzantıları zincirin kendi üstüne katlanarak ikili sarmal kollar oluşturmasını sağlar. Açık halkalar oluşturan bölgeler komplementer baz çifti bulunmayan kısımlardır. Bu düzenlemenin ribozomun fonksiyonunda önemli bir rolünün bulunması olasıdır. Şekilde görülen rRNA bir bakterinin küçük ribozomal alt biriminde bulunmuştur. Üç boyutlu yapısı henüz aydınlanmamıştır.



9.10
Ribozomlar iki serbest alt birim halinde bulunur (A - B). m-RNA'daki bir sinyal dizi, küçük ribozomal alt birime bağlanarak burada büyük alt birime bağlanmayı oluşturacak değişikliği meydana getirir (B-C). Ribozomda m-RNA'nın polipeptit zincirine translasyonu yapılır (D). Uzayan m-RNA zinciri büyük alt birimdeki bir delikten geçer. m-RNA şekilde gösterildiği gibi kısa değildir. Birinci ribozomun işlem görmesi devam ederken ek ribozomlarda m-RNA'ya bağlanarak translasyon başlatabilir.

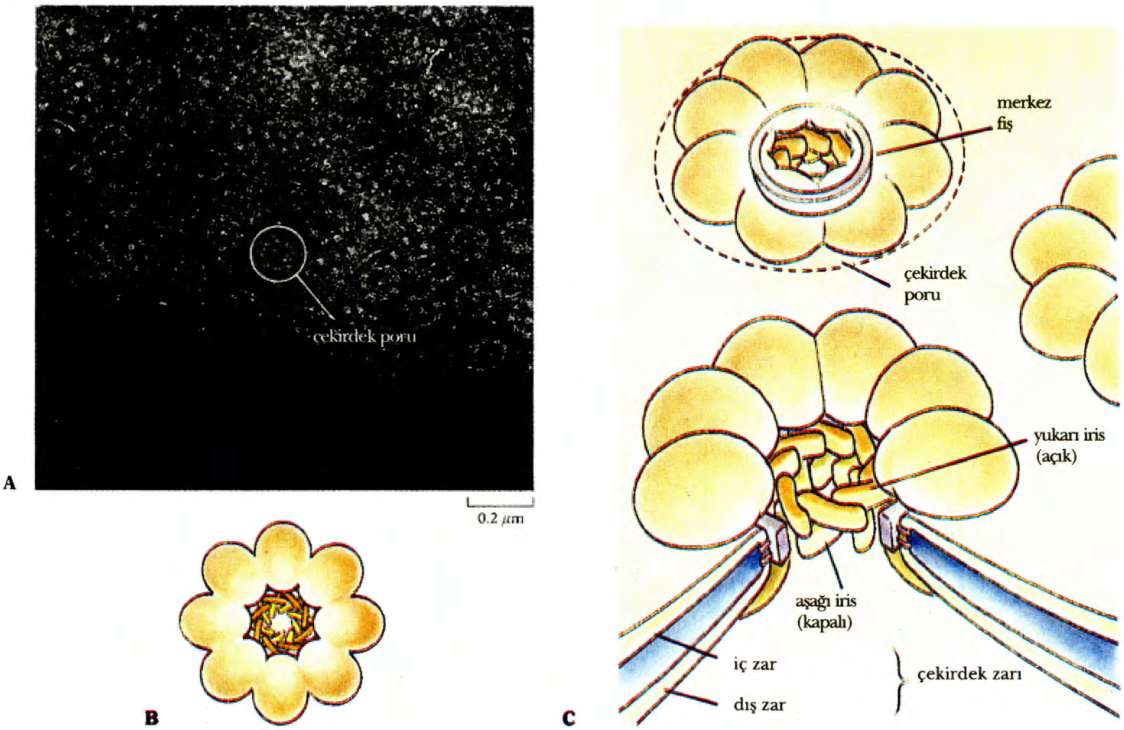




9.11 Transkripsiyon ile translasyonun birlikte çalışması
Prokaryotlarda ve ökaryotik organellerde, kromozomda mesajın birinci bölümünün transkripsiyonu tamamlandığında translasyonu da başlar. Aynı anda birkaç ribozom translasyonda yer alabilir. m-RNA ve iki ya da daha fazla ribozomdan meydana gelen komplekse polizom denir. Mikrografta görülen iki ince yatay çizgi DNA'yı göstermektedir. Yukarıdaki iplikçiğin transkripsiyonu yapılırken, aynı anda RNA transkriptlerinin ribozomlarda (siyah noktalar) translasyonu yapılmaktadır. Dikkat ederseniz soldan sağa doğru gittikçe genin transkripsiyonu devam ettikçe transkriptlerin boyu uzamaktadır. Sentezlenen polipeptitzincirleri şekilde görülmüyor. Kutu içine alınan bölge açıklamanın taslağını gösteriyor.

ğun baz eşleşmesi yapması ile gerçekleşir (Şekil 9.10-B-C). m-RNA'daki başlangıç kodonu -AUG- bu bağlanmanın birkaç baz uzağında kalır. Bu işleme, başlangıç faktörleri denilen özel proteinler yardımcı olur. Büyük alt birimin bağlanması tamamlandıktan sonra, translasyon başlar. Translasyonda protein yapısına giren ilk amino asit daima metionindir. Başlangıç kodonu AUG metionini kodlar. Metionin polipeptitlerin ucundan çoğunlukla başka özel bir enzimle uzaklaştırılır.

Prokaryotlar çekirdek zarına sahip olmadıkları için transkripsiyon ile translasyon aynı anda cereyan eder. Ribozomlar m-RNA molekülünü bir ucundan bağlayıp mesajı proteine çevirirken, RNA polimeraz da kromozomdaki mesajın transkripsiyonuna bir yandan devam eder. (Aynı durum ökaryotik kloroplastlarda ve mitokondrideki translasyonda da söz konusudur). Hem prokaryotlarda hem de ökaryotik kloroplast ve mitokondride birinci ribozom m-RNA'ya bağlanıp mesajın translasyonunu yaparken, ek ribozomlarda m-RNA'ya bağlanıp translasyona başlar (Şekil 9-11). Ökaryotik çekirdekte sentezlenen m-RNA için durum farklıdır. Ökaryotik ribozomların önemli kısımları çekirdekte sentez edildiği halde, translasyon çekir-

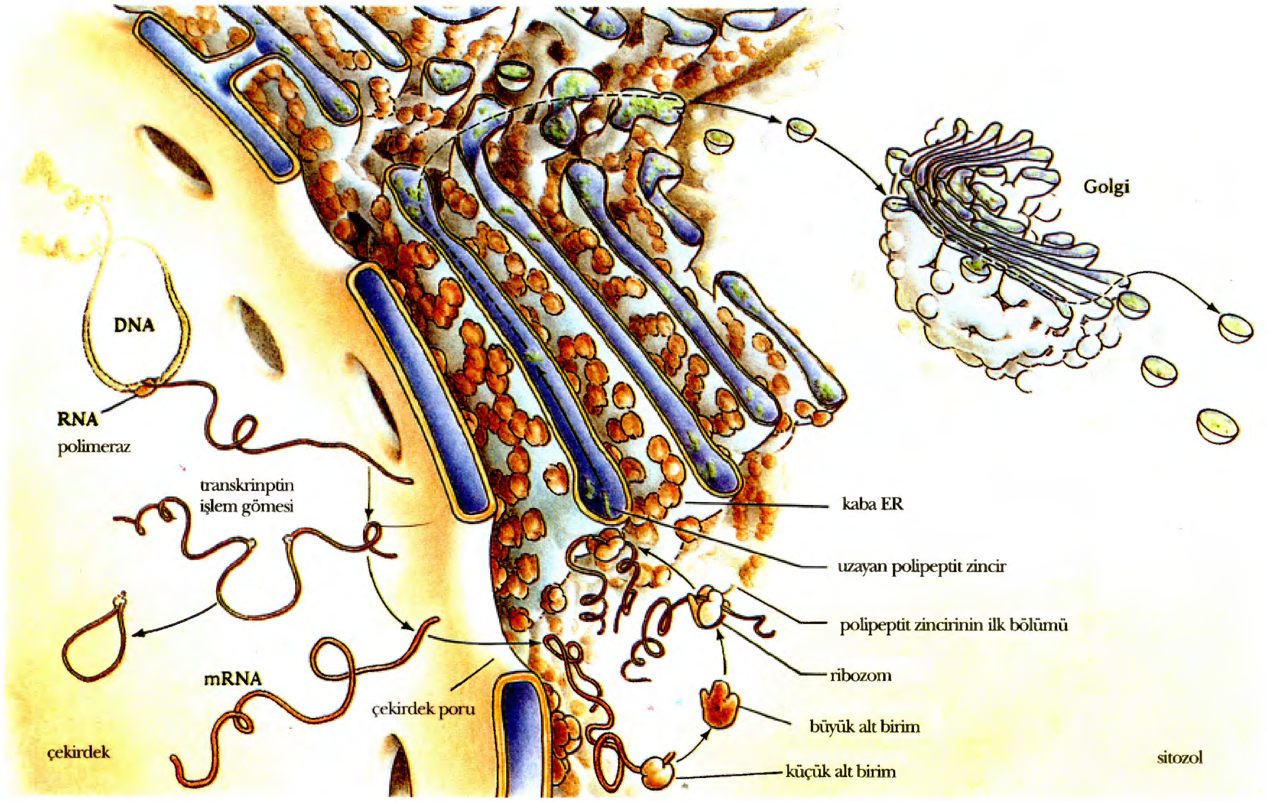


9.12 Çekirdek porları

(A) Çekirdeğin etrafını çevreleyen zarda özel porlar bulunur (pencereler). Bunlar m-RNA'nın çekirdekten sitoplazmaya geçmesi için bir yol oluşturur. Yukardaki mikrografta bir kurbağa yumurtasının çekirdek zarındaki porlardan birini ve bunların yoğunluğunu göstermektedir. (B) bu oktagonal porların yapısındaki merkez fişte sekiz protein kolundan oluşmuş, birisi zarın içinde diğeri dışında yer alan iki protein seti vardır. (C) protein kollar iris gibi açılıp kapanmaktadır. Açıkken 200 A° kapalı iken 90 A° çapındadır. Doğru işaretlenmiş makromolekül geçite geldiğinde por açılır, geçtikten sonra kapanır.

dekte cereyan edemez çünkü ribozomların son aldıkları yapı sitoplazmada oluşur.

Ökaryotlarda, transkripsiyon ile translasyon arasında dört ayrı işlem daha vardır. Bu bölümde bunların ilk üçünden söz ettik; transkriptin (m-RNA) 5′ ucundaki değişiklik, 3′ ucundaki değişiklik, intronların çıkarılıp RNA'ların birleştirilmesi (splicing) (Şekil 9.6). Dördüncü basamak m-RNA'nın çekirdek zarındaki porlardan sitoplazmaya doğru hareketidir. Sitoplazmada ribozomal alt birimler serbest olarak translasyon için hazırdır. m-RNA'ların çoğunun sitoplazmadaki serbest ribozomlarda translasyonu yapılır, ancak bazı proteinlerin sentezinde, m-RNA'nın translasyonu kaba endoplazmik retikulumda cereyan eder (hücreden sekresyonu yapılacak olan proteinler). Bu tip m-RNA, translasyon işlemine normal olarak başlar, bu demektir ki m-RNA sitozolde küçük ribozomal alt birime bağlanır, translasyonun başlaması için büyük alt birimle küçük alt birim birleşir. Ancak translasyon bir anda sona erer. Bir kısmı sentezlenmiş olan proteinin ucunda bulunan lider dizi denilen kısım sinyal tanıma kompleksi olarak adlandırılan ve kendi RNA'sı ve altı proteinden oluşmuş komplekse bağlanır; translasyonu hemen durduran bu bağlanmadır. m-RNA-sinyal tanıma kompleksi-ribozom'dan oluşan üçlü, kaba endoplazmik retikuluma (ER) bağlanır. Kısmen sentezlenmiş olan protein ER'de bir kanalın içine girer, translasyon yeniden devam eder ve sentezlenen amino asit zincirleri ER lumenine uzanır. Translasyonun sonunda, ribozomal alt birimler m-RNA'yı serbest bırakarak birbirinden ayrılır ve artık ER'ye bağlı değildir. Bölüm 5'de gördüğümüz gibi kaba ER'de sentezlenen proteinler sitoplazma dışında fonksiyon gören proteinlerdir. ER lumeninde serbest kalıp ya



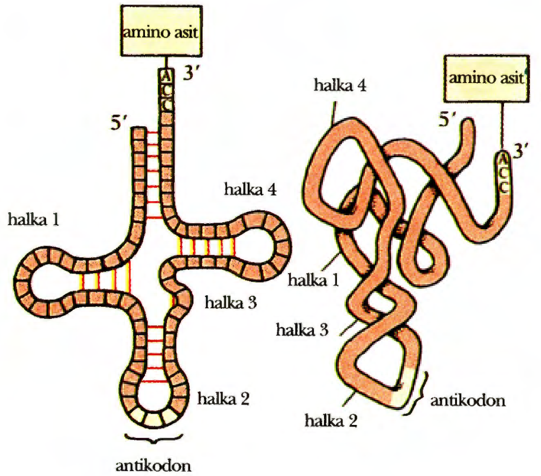
9.13 Bir hidrolitik enzimin sentezi
m-RNA'nın çoğunun translasyonu serbest ribozomlar tarafından yapılır; ancak hücreden sekresyonu yapılacak proteinlerin, ER lumenine ya da ER zarına yönelecek m-RNA'ların translasyonu kaba ER'lerde yapılır. Bir genin transkripsiyonu yapılır. Transkript m-RNA'yı oluşturur. m-RNA çekirdek porundan sitoplazmaya geçer ve küçük ribozomal alt birime bağlanır. Bundan sonra küçük alt birim ile büyük alt birim birleşir. Translasyon başlar ve polipeptit zincirindeki bir sinyal dizinin sinyal tanıma kompleksine bağlanıp translasyonu sonlandırmasına kadar devam eder. Bundan sonra ribozom kompleksi, kaba ER bağlanır, translasyon yeniden başlar ve uzayan polipeptit zinciri ER lümenine girer. Sonunda yeni sentezlenen protein (bu durumda hidrolitik enzim), düz ER'ye hareket eder ve burada Golgi aygıtına taşınmak üzere bir vezikülde paketlenir.

da salgı veziküllerinde paketlenirler (Şekil 9.13). Bazan ER zarına bağlanarak orada fonksiyon görürler. Vezikül zarı ya da hücre zarına bağlı kalabilirler. Sitozolde serbest ribozomlarda sentezlenen proteinler sitoplazmada fonksiyon gören proteinlerdir.

TAŞIYICI RNA ve TRANSLASYONDAKİ ROLÜ

Ökaryotlarda çekirdekteki DNA'dan sentezlenen m-RNA'nın ribozoma taşındığını ve protein sentezi için kalıp oluşturduğunu belirttik. Translasyon mekanizmasını çözümlemeye çalışan ilk araştırıcılar amino asitlerin m-RNA ile doğrudan mı ilişki kurduğunu yoksa bir adaptör molekül mü bulunduğunu anlamaya çalıştılar.

1957'de Harvard Üniversitesinden Mahlon Hoagland ve arkadaşları, ribozoma gelmeden önce, her amino asidin bir RNA molekülüne bağlandığını gösterdiler. Bundan sonra amino asit polipeptit yapısına katılıyordu. Bu yeni tip RNA, ne m-RNA ne de rRNA yapısında idi. Amino asitleri ribozoma taşıyan bu RNA'ya taşıyıcı RNA (t-

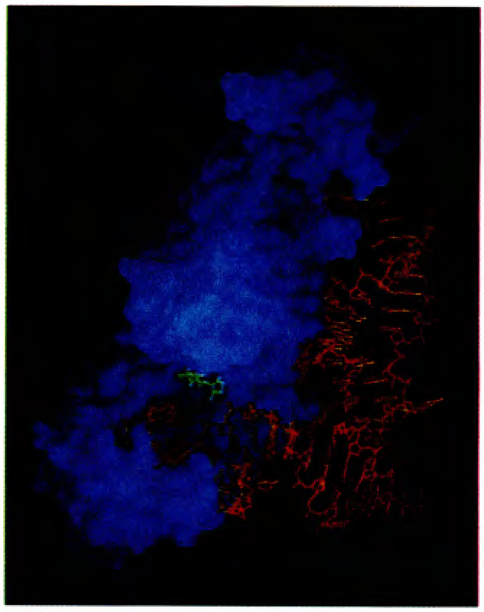


9.14 t-RNA molekülünün yapısı
Bir polinükleotit zincirinin kendi üzerinde katlanarak komplementer baz eşleşmesi bulunan beş bölge ve dört baz eşleşmesi yapmayan halka ve amino asidin bağlandığı bir uç kısım oluşturması. Antikodon kısmı ikinci halkada yer alır. Dördüncü halka t-RNA'nın ribozoma bağlanmasında fonksiyon görür (muhtemelen r-RNA'ya bağlanarak). Birinci halka muhtemelen aktive edici bir enzimi bağlar. Soldaki şekil t-RNA'nın düzlemsel yapısını, sağdaki şekil ise üç boyutlu yapısını gösterir.

RNA) adı verildi. Hoagland her bir t-RNA'nın bir amino asit bağladığını ve amino asidin ATP ile aktive olup ribozoma taşındığını gösterdi.

t-RNA ile yapılan daha sonraki araştırmalar ile t-RNA'nın yapısı ve fonksiyonu aydınlandı. Şimdi, protein yapısına giren her 20 amino asit için en az bir spesifik t-RNA molekülünün bulunduğunu biliyoruz; örneğin amino asit arjinin için, ancak arjinini ribozoma taşıyacak arjinin t-RNA'sı vardır; lösin yalnız kendi özel t-RNA'sına bağlanarak ribozoma taşınır, diğer amino asitler için de durum böyledir. Ancak bütün t-RNA'ların ortak yapısal özellikleri bulunur: t-RNA'lar 73-93 nükleotit içeren ve yonca yaprağı biçimini alan tek bir zincirden oluşur. Zincir içi komplementer baz eşleşmeleri vardır (Şekil 9.14). Amino asitler özel t-RNA'larına her zaman t-RNA'nın 3'-ucunda bulunan CCA'dan bağlanır.

Amino asidin t-RNA'ya bağlanmasından; özel aminoaçil t-RNA sentetaz enzimleri sorumludur. Her enzim belirli bir amino asit ve t-RNA'sına özgüldür ve ikisi arasındaki bağlanmayı katalize eder (Şekil 9.15). t-RNA bu işlemden sonra amino asidi m-RNA'ya bağlanmış olan ribozoma taşır. Burada t-RNA m-RNA'ya komplementer baz eşleşmesi ile bağlanır. m-RNA'da amino asitleri kodlayan üç nükleotitlik kodonlar bulunduğunu görmüştük. Her t-RNA'da amino asitlere özgü bu kodonlara komplementer olan üç nükleotitlik antikodon ucu bulunur. Örneğin, amino asit prolinin m-RNA'daki kodonu CCG'dir. Prolin t-RNA'sının antikodon ucunda ona komplementer olan GGC bulunur. GUA valinin kodonudur. Valin t-RNA'sının antikodonu CAU'dur. Prolini taşıyan prolin t-RNA'sı, m-RNA'ya yaklaştığında GGC üçlüsü (antikodon ucu) ile yalnız m-RNA'nın CCG üçlüsü bulunduran (kodon) kısmına bağlanabilir; benzer biçimde valin t-RNA'sının CAU üçlüsü, m-RNA'ya ancak GUA üçlüsünün bulunduğu noktadan bağlanabilir.



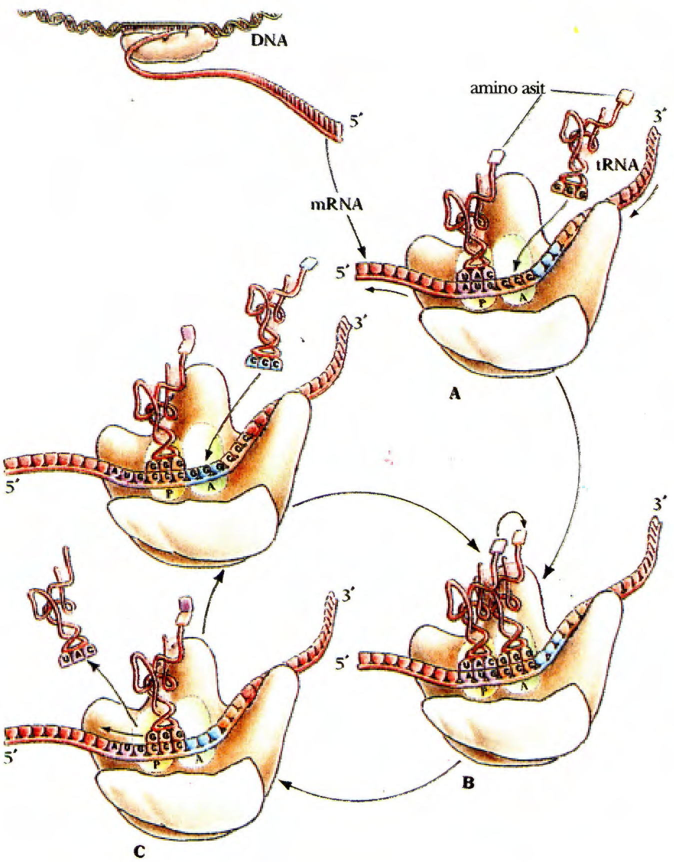
9.15 t-RNA'ya amino asidin bağlanması
Amino asidin t-RNA'ya bağlanmasını (burada glutamin t-RNA Glu'ya bağlanıyor) gösteren bilgisayar modeli. Bu bağlanmada t-RNA'nın iki özgül bölgesi antikodon ucu ve 3' ucu. Yeşil molekül ATP.

TRANSLASYON DÖNGÜSÜ

Metionin antikodonunu (UAC) taşıyan ilk t-RNA küçük ribozomal alt birime bağlanmış olan m-RNA'nın (UAC)'ye komplementer olan başlangıç kodonuna (AUG) bağlanır. Ökaryotlarda ve prokaryotlarda başlangıç kodonu AUG'dir. Başlangıç t-RNA'sı m-RNA'ya bağlandıktan sonra büyük ribozomal alt birim küçük ribozomal alt birime bağlanır. Gerçekte t-RNA molekülü büyük ribozomal alt birime bağlıdır ve taşıdığı amino asit basamak basamak polipeptit zincirine katılır. Translasyon esnasında ribozom m-RNA üzerinde hareket eder. Ribozom üzerinde t-RNA bağlayan P bölgesi ve A bölgesi - uygun nükleotit dizilerini yan yana getirir. Döngünün başlangıcında, ilk t-RNA'nın antikodon ucu m-RNA'nın başlangıç kodonu ile P bölgesinde eşleşmiştir (Şekil 9.16A). Bunun yanındaki A-bölgesi m-RNA'daki ikinci kodonun antikodonunu taşıyan t-RNA'yı çağırır (Şekil 9.16B). Yeni t-RNA A bölgesine yerleştiğinde, peptidil transferaz enzimi P bölgesindeki t-RNA'nın taşıdığı amino asidi A-bölgesindeki amino aside peptid bağı ile bağlar. P bölgesinde boş kalan yüksüz t-RNA ribozomdan düşer (Şekil 9.16C) ve ribozom m-RNA üzerinde bir kodon hareket eder. Bu şekilde döngü tamamlanır. Şimdi A bölgesinde bulunan kodon P bölgesine geçmiştir (t-RNA'sı peptid zincirini taşımaktadır) (Şekil 9.16D). Sonuç olarak translasyonu yapılacak yeni kodon A bölgesinde yeni bir döngüyü başlatmak üzere hazırdır. Translasyon döngüsü 15 amino asitlik bir polipeptit zincirini bir saniyede sentezler. Hata oranı 30 zincirde birdir. Translasyon ribozom m-RNA üzerinde sonlanma kodonlarından birine rastladığında sona erer. Bu işlemde "release" faktör denilen proteinler rol alır. t-RNA ve polipeptit zinciri ribozomdan ayrılır.

Ribozomların nasıl çalıştığı, bütün t-RNA moleküllerinin arasından uygun t-RNA'yı nasıl seçtiği, mesajı bir kodon nasıl kaydırdığı bütün ayrıntıları ile bilinmemektedir. Translasyondaki çeşitli basamaklar üzerinde antibiyotiklerin etkileri olayın aydınlanmasına bir miktar ışık tutmaktadır. Örneğin tetrasiklin bakteriyel ve organel ribozomlarının A-bölgesine tersinmez olarak bağlanır; streptomisin protein sentezinin başlamasını inhibe eder. Erythromisin t-RNA'nın A bölgesinden P'ye geçişini engeller (bakteriyel ve organel ribozomlarında) (antibiyotik tedavisi ile bakteriyel enfeksiyonlarda iyi sonuç alınır ancak çok yüksek dozda antibiyotik kendi mitokondrilerimize hasar verir).

Ribozomların protein sentez kapasitesi müthiştir. Normal bir protein zincirinde 300-500 amino asit bulunur. Ribozom bu zinciri 25-35 saniyede tamamlar. Ribozom sayısı m-RNA'yı onla katlar, böylece bir m-RNA birçok ribozom tarafından aynı anda okunabilir ve her üç saniyede bir, her bir ribozomdan yeni bir zincirin sentezi yapılabilir. Aktif protein sentezi yapan tipik ökaryotik bir hücrede dolaşımda 300.000 mRNA molekülü bulunur; sonuç olarak uygun ortamda saniyede 100.000 protein sentezlenebilir. Hızlı büyümesi gereken ya da çok fazla protein sekresyonu yapan hücrelerde bu sayı daha da artabilir.



9.16 Ribozomda translasyon döngüsü
Transkripsiyon sonucu oluşan m-RNA küçük ribozomal alt birime bağlanır. Büyük ribozomal alt birimin de birleşmesinden sonra translasyon başlar. Bu noktada metionin antikodonunu taşıyan t-RNA (iki alt birim birleşmesinden önce küçük alt birime bağlanmıştır) P bölgesindeki başlangıç kodonuna bağlanmıştır (A). Uygun antikodonu taşıyan ikinci bir t-RNA boş olan A bölgesindeki kodon ile baz eşleşmesi yapar (B). P bölgesindeki t-RNA'ya bağlanmış olan amino asit buradan koparak A-bölgesindeki t-RNA'ya bağlanır. P bölgesindeki yüksüz t-RNA buradan düşer (C). Son olarak ribozom m-RNA üzerinde bir kodon hareket eder. Şimdi A bölgesindeki t-RNA P bölgesine hareket etmiş ve A bölgesi boşalıp yeniden komplementer antikodon bağlanması için hazırlanmıştır (D). Şekilde küçük alt birimin bir kısmı m-RNA'nın görülebilmesi için kesilmiştir (m-RNA iki alt birim arasındaki oyuktadır). t-RNA'nın boyutu abartılmıştır.

ÖKARYOTLARDA TRANSKRİPSİYON VE TRANSLASYONUN ÖZETİ

Şimdi tipik ökaryotik bir hücrede genetik bilgi akışını özetleyelim. Belirli bir geni oluşturan DNA ikili sarmalı aktive olduğunda, RNA polimeraz promotor dizisini tanıyıp, promotora bağlanabilir. DNA, tek iplikcikten oluşan haberci RNA'nın sentezi için kalıp oluşturur. DNA'nın transkripsiyonu bir başlama sinyalinden başlar ve sonlandırma dizisinin transkripsiyonu yapıldığında sona erer. Yeni oluşan transkripte 7-metilguanosin şapkası (5′ ucuna) ve sonuna polyA kuyruğu takılır (3′ ucu). Bu primer transkripten intronlar çıkarılır ve eksonlar birleştirilir. Prokaryotlarda bu basamaklara gerek yoktur. Olgun mRNA çekirdeği terkederek sitozole hareket eder ve burada ribozomlarla ilişkisini kurar.

DNA'daki bilgiyi üç-bazlık kodonlarda taşıyan m-RNA polipeptit zincirinin sentezi için kalıp oluşturur. Ribozomlar m-RNA üzerinde hareket ederken m-RNA'nın 5′ ucundan başlayarak kodonları okur. Polipeptit yapısına girecek olan amino asitler her bir 20 amino asit için özgül olan t-RNA molekülleri tarafından seçilir.

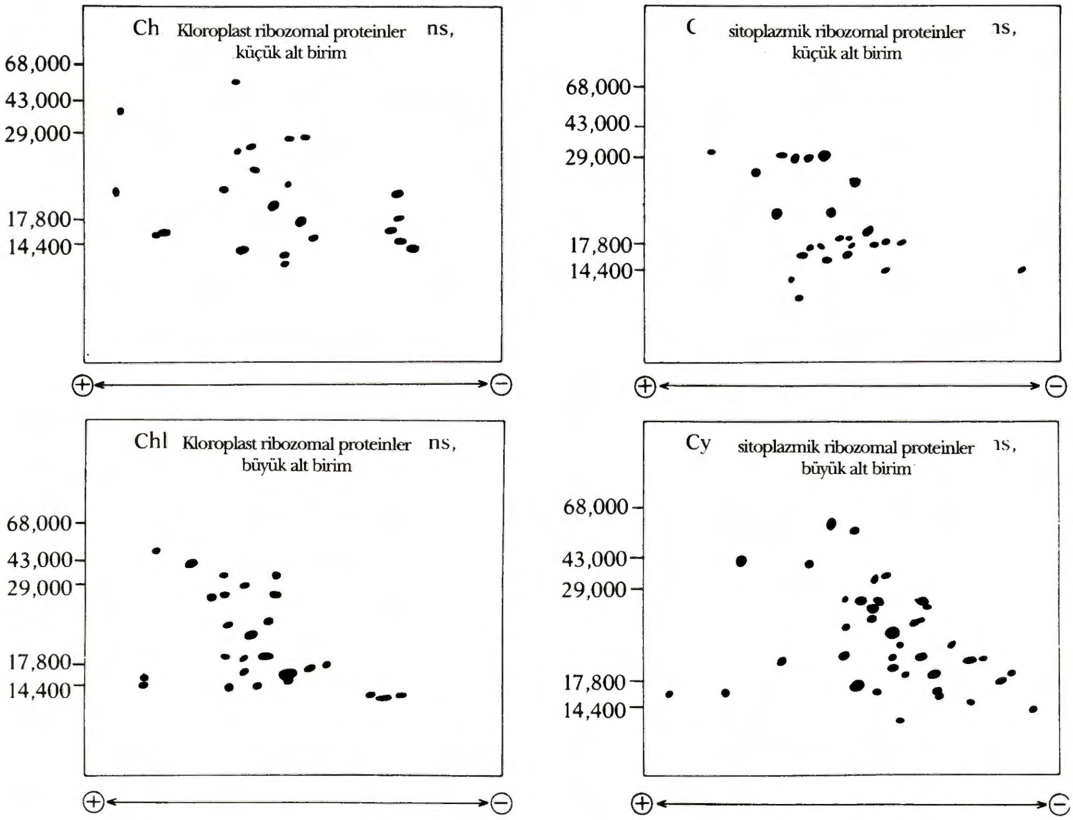
Her t-RNA molekülünün bir ucunda m-RNA'daki kodona komplementer olan antikodon bulunur (çiftleşmemiş üç baz dizisi) m-RNA'daki kodon belirli bir amino asidi kodlar. t-RNA bu amino asidi sitozolde kendine bağlar (enzimatik olarak) ve ribozoma hareket ederek amino asidi m-RNA'daki uygun kodonuna takar. Amino asitler bu biçimde uygun bir sıralama sonucu peptit bağlarıyla bağlanarak polipeptitleri oluşturur. Yükünü (amino asidini) boşaltan t-RNA (yüksüz) ribozomdan ayrılır ve yeniden yüklenmek üzere sitoplazmaya döner. Ribozom m-RNA üzerinde terminasyon kodonuna (sonlanma) rastladığında polipeptit zincirinin sentezi tamamlanır. Polipeptit zinciri ribozomdan salınır.

Basitçe, DNA'daki gen, m-RNA dizisini, m-RNA dizisi de protein yapısını belirler. Proteinler hücredeki kimyasal reaksiyonları kontrol eder ve organizmanın özelliklerini belirler.

ORGANELLERDE TRANSKRİPSİYON VE TRANSLASYON

Endosimbiyotik hipotezinin ileri sürdüğü gibi transkripsiyon ve translasyon, organellerde ve prokaryotlarda birbirine çok benzer. Her ikisinde de çekirdek zarı bulunmadığından transkripsiyon devam ederken bir yandan da translasyon olur (Şekil 9.11). Bu durumda ortaya çıkan transkripte ne 7-metilguanosin şapkası ne de polyA kuyruğu takılır. Başka bir benzerlik de başlangıç kodonunun (AUG) translasyonunda görülür: Ökaryotik t-RNA bu kodona modifiye olmamış metionin taşır, prokaryotlarda ise translasyon n-formil metionin taşıyan t-RNA ile başlar; organellerde de translasyon n-formil metionin ile başlar. Organellerdeki r-RNA'lar ve ribozomal proteinlerin boyutları ve içerikleri, sitoplazmadaki r-RNA'ların ve ribozomal proteinlerinkinden farklıdır (Şekil 9.17) ancak prokaryotlardakine çok yakındır. Gerçekten, *E.coli* ribozomları ile kloroplast ribozomları birbirinin yerini alabilir.

Çekirdek ve Organeller Arası Bilgi Akışı Daha önce belirttiğimiz gibi mitokondri DNA'sı 40'a yakın protein ürünü kodlar. 16,569 nükleotid dizisi içeren maya mitokondri DNA'sının baz dizisini genom projesi aydınlatacaktır. Sonuç olarak, bu DNA'ların kodladığı ürünler de tanımlanabilecektir. Her iki tip mitokondri DNA'sında, üç ribozomal RNA'dan ikisini, çeşitli t-RNA'larını, ribozomal proteinlerden bir düzinesini, F_0F_1 ATPaz sisteminin (elektron taşınım zincirinde ATP sentezinden sorumlu) dokuz proteininden birini ve çeşitli organel proteinlerini kodlayacak bilgi vardır. Diğer r-RNA ve ribozomal proteinler, replikasyon, transkripsiyon ve translasyon enzimleri, elektron transport ve diğer F_0F_1ATPaz proteinleri çekirdek genleri tarafından kodlanır ve organellere taşınır. Ribozomal proteinlerin



9.17 Ökaryotlarda sitoplazmik ve kloroplast ribozomal proteinleri
Kloroplast ve sitoplazmik ribozomların büyük ve küçük alt birimlerinden çıkarılan proteinler molekül ağırlıklarına (dik eksen) ve yüklerine (yatay eksen) göre ayrıştırılır. Ökaryotlarda organel ribozomlarında (solda) sitoplazmik ribozomlara (sağda) göre daha az protein bulunduğu açıktır; ayrıca bu iki kaynaktaki proteinler hem ağırlık hem de yük açısından farklıdır, bu durum onların kompozisyonlarının da farklı olduğunu gösterir.

bu durumda hemen hemen bütün genleri çekirdekte yer alır. Mitokondrinin kısa kromozomu muhtemelen hücre içi bir tip rekabetin evrimsel sonucudur. Gelişimin ilk evrelerinde, gelişen organizmanın hücreleri hızla çoğalırken, hücrede diğerlerinden daha hızlı çoğalan mitokondrion gelecek nesil hücrelere daha fazla oranda mitokondri sağlamış olur, bunlara erişkinde gamet oluşturacaklar da dahildir. Zamanla, doğal seleksiyon bu tip mitokondrileri seçer ve bunlar yavaş çoğalan mitokondrileri baskılar. Aynı mantık her bir mitokondri ondaki çok sayıda kromozom için de geçerlidir: en hızlı çoğalanın oğul hücrelerde daha fazla kopyası bulunacaktır. Her iki seviyede, üreme hızının anahtarı replikasyona uğrayacak gen sayısının azaltılmasıdır. Bu durumda, doğal seçim çekirdeğe en fazla gen transferi yapan mitokondriyi tercih etmiştir. Bu durumda organeller neden geri kalan genlerini de çekirdeğe transfer edip hücrenin geri kalan

kısmı ile aynı tip ribozomları, t-RNA'ları ve enzimleri kullanmazlar? Bu sorunun yanıtı henüz verilememiştir. Yanıt ökaryotik yaşamın evrimine ışık tutacaktır.

TRANSKRİPSİYON VE TRANSLASYON HATALARI

Mutasyonların (DNA'da baz dizisindeki değişiklikler) genlerdeki bilgiyi değiştirerek yeni alleller oluşturma nedenini şimdi anlıyoruz. Genler çeşitli mutasyonal değişikliklere açıktır (DNA tamiri Bölüm 8) . Bu mutasyonların sonuçlarını kısaca inceleyelim.

Mutasyon Tipleri. Özellikle zararlı olan iki tip mutasyon, DNA'ya tek baz ilavesi (insersiyon) ya da çıkarılmasıdır (delesyon). Crick'in kodon uzunluğunu saptama deneylerinde gördüğümüz gibi, bu mutasyonlar sonucu inaktif enzim sentezlenir: insersiyon ya da delesyonun olduğu noktada ribozomlar yanlış tripletlerin translasyonuna başlar ve kodonun orijinal anlamı değişir. Kodonların okunması kaydığında terminasyon sinyali meydana gelirse polipeptit zincirinin sentezi erken sonlanabilir. Kodonların kayma sonucu yanlış okunmasına çerçeve kayması mutasyonu (frameshift mutation) denir.

Üçüncü tip mutasyon baz substitisyonu (nokta mutasyonu) bir nükleotidin yerini başka bir nükleotidin almasıdır. Örneğin, normalde baz dizisi CGG olan bir kodon CAG olabilir, bu da başka bir amino asidi kodlar. Baz substitisyonu delesyon ya da insersiyon gibi çok ciddi sonuç vermeyebilir; çünkü kodonların üçüncü bazındaki değişiklik kodonun anlamını değiştirmez (Tablo 9.1). Kabaca nokta mutasyonlarının %30'unun genelde mesajın anlamı üzerine hiç bir etkisi olmaz[5]. Amino asit değişikliği olsa bile, eğer bir nonpolar amino asidin yerini yine başka bir nonpolar amino asit almışsa substitisyonun önemli bir etkisi olmaz. Bunun aksine bir nonpolar amino asidin yerine polipeptit yapısına polar bir amino asit girmişse ya da (+) yüklü bir amino asitin yerini (–) yüklü bir amino asit almışsa sorun çıkması olasıdır. Proteinin üç boyutlu yapısını değiştiren yeni prolinler, sisteinler yapıya girmişse durum ciddidir. Baz substitisyonlarının ancak yarısı protein fonksiyonunu etkileyebilir.

Çok sık rastlanan başka tip bir mutasyon, transpozisyondur. Bölüm 10'da ayrıntılı göreceğimiz bu işleme uzun DNA dizilerinin, genomun bir bölümünden diğer bir bölümüne insersiyonu yol açar. *Drosophila*'da oluşan ve kolayca saptanan spontan mutasyonların çoğunu transpozisyonlar oluşturur.

[5] Bazan 3. baz mutasyonlarında da bazı etkiler görülebilir; çünkü bir amino asit için var olan alternatif kodonların t-RNA'ları az sayıda bulunabilir, daha az aktif olabilir ya da kodona tam bir bağlanma sağlıyamaz. Yüksek hızda transkripsiyonu ve translasyonu yapılan genlerde en iyi translasyon performansına sahip kodon doğal olarak seçilir; translasyonu seyrek olan genler için 3. baz mutasyonlarının pek etkisi görülmez.

Mutajenik Ajanlar Ultraviyole ışınları, X-ışınları gibi iyonize radyasyon, kozmik ışınlar, radyoaktif materyallerin emisyonları gibi yüksek-enerjili radyasyon, mutasyonlara neden olur. Çeşitli kimyasallar da mutajenik bulunmuştur. Bir gendeki normal spontan mutasyon hızı 10^6-10^8 replikasyonda birdir. Mutajenik ajanlara maruz kalınması bu hızı çok fazla arttırır.

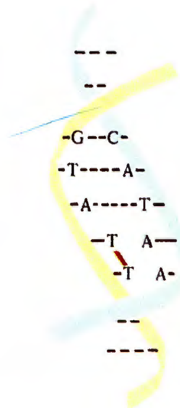
İyonize radyasyonlar, bazan basit tek baz substitisyonu, çoğunlukla da genetik materyelde delesyonlar meydana getirir. Bu etki doğrudan DNA da oluşarak kırıklar yapar ya da dolaylı olarak suyu parçalayarak son derece reaktif olan oksijen radikalleri ile (çiftleşmemiş elektron içeren elektronegatif oksijen atomları) DNA'ya atak ederek kırıklar oluşturur.

Ultraviyole ışınlar genelde DNA'da timin dimerleri oluşturarak mutasyona neden olur (Şekil 9.18). Yanyana bulunan iki timin ünitesi U.V. ışığını absorblar, enerji kazanır ve birbiri ile bağ yapar. Bu durumda tamir işlemi gerçekleşmezse, m-RNA transkripsiyonu olmaz ve dahası bölünen hücrelerde replikasyon olamaz.

Bazı mutajenik kimyasallar etkilerini doğrudan bir bazı başka bir baza değiştirerek yaparlar[6]. Örneğin, nitröz asidi (HNO_3) son derece güçlü bir mutajendir. Sitozindeki amino grubunu ($-NH_2$) deamine ederek urasil oluşturur. Baz analoğu denen diğer kimyasal mutajenler çekirdek asitindeki normal bazlardan birinin yerini alırlar. Timin analoğu olan 5-bromourasil DNA zincirine girerse replikasyon hatalarına yol açar, çünkü 5-bromourasil adenin yerine guaninle baz eşleşmesi yapabilir. Aslında bütün bu mutasyonlar etki oluşturmadan, hücrede saptanır ve tamir edilir[7].

Mutajenite ile karsinojenite arasında sıkı bir ilişki vardır. Genetik mutasyon oluşturma kapasitesindeki bir kimyasal madde aynı zamanda karsinojeniktir. Bu durumda kanserlerin çoğuna, somatik hücre mutasyonları neden olur. DNA'da oluşan değişiklikler yalnız eşey hücrelerinde değil (gelecek nesilleri etkileyen), somatik hücrelerde de önemlidir. Somatik hücrelerde mutasyonlar metabolizmanın ya da hücre bölünmesinin kontrolunu bozarak, hastalıklara ve dejenerasyonlara neden olur.

Ames testinin[8] temelini mutajenite ve karsinojenite arasındaki ilişki oluşturur. Bu testle, çevre kirletici kimyasalların, endüstride kullanılan reaktiflerin, yeni geliştirilen ilaçların, gıda katkı maddelerinin, potansiyel karsinojen olup olmadığının taraması yapılır. Test edilecek kimyasal bileşik bir milyar bakteri içeren kültür ortamına ilave edilir. Salmonellanın üremesi için, histidinin besi or-

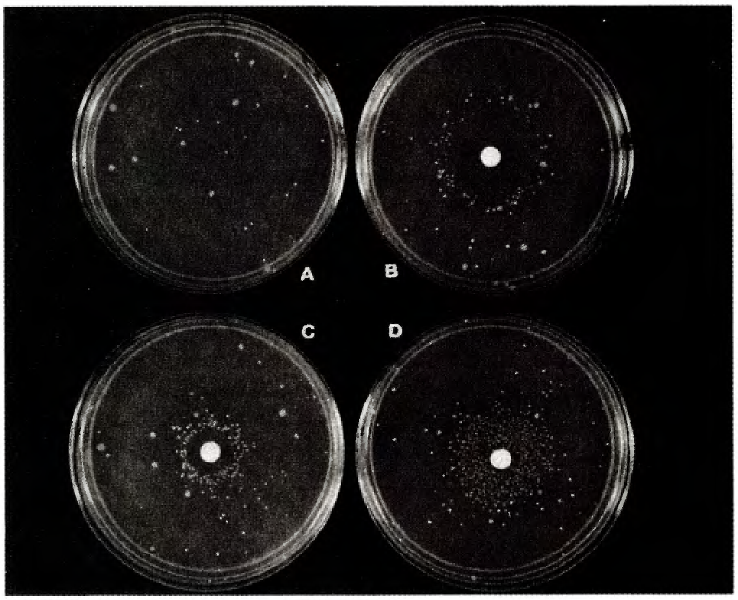


9.18 DNA molekülündeki bir timin dimeri
Yanyana bulunan iki timin nükleotiti birbirine kovalent bağla bağlanır, böylece komplementer koldaki adenin ile H-bağı artık oluşturamazlar. Böyle bir mutasyon tamir edilmezse DNA'yı inaktive eder. (Timin dimerlerinin oluşmasını ultraviyole ışığı indükler) Normalde karanlıkda yaşayan türlerde (örneğin, bağırsak bakterisi salmonella) timin dimerlerini tamir eden enzim yoktur.

[6] Sigara dumanında bulunan nitröz asidi de adenini hipoksantine, guanini ksantine çevirir

[7] Hücre aşırı oranda 5-bromourasil ile muamele edilirse, tamir enzimlerinin çalışması zorlanır. Bu strateji kanser kemoterapisinde hızla üreyen tümör hücrelerini öldürmek için kullanılır. Ancak istenilmeyen bir yan etki olarak çok aktif normal hücreler de -örneğin saç hücreleri- ölür.

[8] Bu test adını Kaliforniya Üniversitesi profesörlerinden Dr. Bruce N. Ames'ten almıştır.



9.19 Ames testi
Şekildeki petri kaplarında agar üzerinde üremeleri için histidine gereksinimleri olan bakteriler vardır. Agarda histidin dışında, bakterinin üremesi için gerekli bütün bileşikler bulunur (A) da görülen beyaz noktalar spontan mutasyonla yeniden histidin sentezleme kapasitesi kazanan bakteri kolonilerine aittir. Diğer üç petrinin ortasında görülen beyaz diskler, bunlardan dışarı sızan mutajenik maddeler içerir; furylfuramid (B), aflatoksin (C), 2-aminofluoren (D) Histidin sentezleme kapasitesini bir kimyasal ne kadar bakteriye yeniden kazandırıyorsa (geri dönen koloni sayısı artar), o kimyasalın mutajenik potansiyeli o kadar yüksektir.

tamına konulması gereken özel bir mutant suşu kullanılır. Bakteri karışımı ve kimyasal bileşik histidin bulunmayan ortamda inkübe edilir. Bazı hücreler mutasyona uğrayarak tekrar histidin sentezleme kapasitesini kazanır. Bunlar histidin bulunmayan ortamda ürer. Birkaç gün sonra kültür ortamındaki revertant koloniler sayılır (Şekil 9.19). Prokaryotik DNA'ya hasar veren reaksiyonlar, ökaryotik genleri de hasara uğratır. Spontan mutasyon hızının normalin üzerinde artmasına neden olan kimyasal bileşik insanlar için kanserojen ajan olarak değerlendirilir (Salmonellanın dışında, tek baz mutasyonunun sentetik bir yolu bloke ettiği ve sentez ürününün dışarıdan besi ortamına koyulması gerektiği gibi durum içeren, başka kolay üreyen organizmalar da kullanılabilir).

Ames testinden önce başka tarama testleri ile karsinojenik bulunan bazı bileşikler Ames testinde (-) sonuç vermiştir. Bunların kendileri mutajen olmadıkları halde, özellikle karaciğer detoksifikasyon enzimleri ile mutajenik ve karsinojenik ajanlara dönüştürüldükleri fark edilmiştir[9]. Bu nedenle Ames testinde bir ilave yapılarak bakteri kültürüne karaciğer homojenatı ilave edilmiştir. Böylece bakteri hem kimyasalla hem de onun metabolik türevleri ile karşılaşmış olmaktadır. Kanserin genetik temelini daha sonraki bölümde ayrıntılı inceleyeceğiz.

[9] 31. Bölümde göreceğimiz gibi karaciğer tanımadığı kimyasalları kötü kabul eden bir prensiple çalışır ve bunları çeşitli enzimlerin aracılığı ile değişikliğe uğratarak organizmadan atılacak şekle çevirir; ne yazık ki birkaç bileşik (örneğin pestisit kirliliğinden gelen dioksin) bu işlemlerle karsinojen hale dönüşür.

ÇALIŞMA SORULARI

1. Replikasyon ve transkripsiyonu benzeyen ve benzemeyen yönleri ile karşılaştırınız (s. 223-30, 233-36)
2. Ökaryotik hücrelerin kullandığı çeşitli RNA tiplerini karşılaştırınız. (s. 233-34, 241-46)
3. Prokaryotlarda ve ökaryotlarda transkripsiyonu ve translasyonu benzeyen ve benzemeyen yönleri ile karşılaştırınız. (s. 234-38, 242, 247-50)
4. Şimdiye kadar gördüğümüz bütün sinyal dizileri ve herbirinin fonksiyonunu (DNA, RNA ya da peptitlerde) gösteren bir liste hazırlayınız. Sözünü etmediğimiz başka ne tip sinyal diziler bulunabilir. (s. 234-38, 241-46)
5. Uzayan bir polipeptit zincirine bir amino asit ilave etmek için katalizasyonda dört yüksek enerjili fosfat bağının hidrolizi gerekir. Bir protein ortalama 300-500 amino asit içeriyor ise (prokaryotlarda ~300 amino asit) ve amino asitler ortamda serbest bulunuyorsa proteinin sentezi (harcanan glukoz açısından) neye mal olur? (s. 182)

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- RNA, DNA
- Transkripsiyon
  - RNA polimeraz
  - Sinyaller
    - promotor
    - başlama dizisi
    - dur dizisi ve saç tokası oluşumu
    - intron - ekson sınırı
  - Eksonların birleştirilmesi
- Genetik şifre
  - Kodonlar
  - Şifrenin dejenere olması
  - mutasyonların etkileri
  - baz ilavesi ve delesyonu (çerçeve kayması)
- Translasyon
  - Ribozomlar
  - Sinyaller
    - başlama dizisi
    - sonlanma dizisi
    - ER'ye bağlanma dizisi
  - Translasyon döngüsü
  - t-RNA'nın rolü
- Organeller
  - Asimetrik replikasyon
  - Genom organizasyonu ve boyutu
  - "konakçı-hücre" transkripsiyonu ve translasyonu ile kontrastlar

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

CECH, T. R., 1986. RNA as an enzyme, *Scientific American* 255 (5). *On the enzymatic properties of ribosomal and, especially, snRNP RNA, and the possibility that RNA originally served the functions now taken over by DNA and protein.*

CHAMBON, P., 1981. Split genes, *Scientific American* 244 (5). (Offprint 1496) *On the organization of introns and exons.*

CRICK, F. H. C., 1962. The genetic code, *Scientific American* 207 (4). (Offprint 123) *Describes Crick's demonstration that the codon is three bases long.*

DARNELL, J. E., 1983. The processing of RNA, *Scientific American* 249 (4). (Offprint 1543) *An excellent summary of the topic.*

DARNELL, J. E., 1985. RNA, *Scientific American* 253 (4). *Reviews transcription, processing, translation, and transcriptional control.*

DARNELL, J. E., H. LODISH, and D. BALTIMORE, 1990. *Molecular Cell Biology.* W. H. Freeman, New York. *Excellent detailed study of transcription and translation.*

JUDSON, H., 1980. *The Eighth Day of Creation.* Simon & Schuster, New York. *Well-written history of molecular biology.*

LAKE, J. A., 1981. The ribosome, *Scientific American* 245 (2). (Offprint 1501) *On the three-dimensional structure of the ribosome and the details of translation.*

RICH, A., AND S. H. KIM, 1978. The three-dimensional structure of transfer RNA, *Scientific American* 238 (1). (Offprint 1377) *How the three-dimensional structure of tRNA was determined, and how that structure helps explain how tRNA works.*

STEITZ, J. A., 1988. "Snurps," *Scientific American* 258 (6). *On the enzymes that remove the introns from eucaryotic primary transcripts.*

Bölüm 10

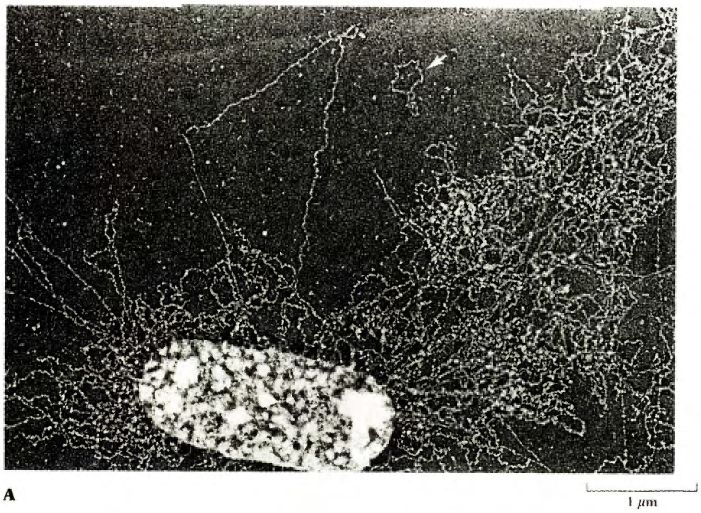
MOBİL GENLER VE GENETİK MÜHENDİSLİĞİ

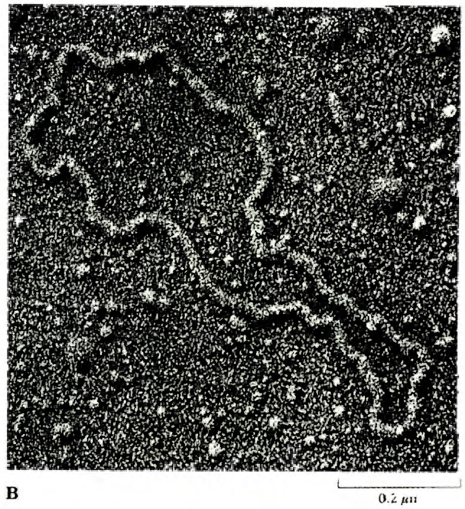


anlılık, kararlılık ve değişim arasındaki dinamik dengeye bağımlıdır. Bilgi aktarımını tartıştığımız son iki bölümde genel yaklaşımların tümü, hücre bölünmesi ve üremeye hazırlık aşamasında DNA'nın kusursuz replikasyonu ve RNA ile protein oluşturmak için genlerin olağanüstü bir biçimde gerçekleşen transkripsiyonu olayları ve translasyon gibi, kararlılık üzerineydi. DNA'nın ölçülü ve kesin okunması ile mutasyonların onarılmasını kalıtsal bilgi aktarımının doğruluğundan emin olma mekanizması olarak kabul etmiştik. Ancak, değişim de kararlılık kadar önemlidir: Doğal seçilim bir türde ancak varyasyon ortaya çıkarsa işleyebilir ve kararlı bir genom değişen iklim, kaynak ve rekabet koşulları ile yüzyüze geldiğinde, evrimleşemeyen her hangi bir türün kaçınılmaz bir şekilde ortadan kalkmasına neden olacaktır.

Bu bölümde yaklaşım ve yorumlarımız bir genomda oluşabilecek dinamik değişikliklerin "geniş bir perspektiften" incelenmesi üzerinedir. Burada geniş bir perspektif derken bir genin tamamındaki ya da onun temel kısımlarındaki değişimleri kastetmekteyiz. Fonksiyonel genlerdeki tek-baz değişikliklerinden kaynaklanan mutasyonlar, fonksiyonel bir ürünün oluşumunda tek bir genin etkisini bu tarzda bir "tamir"e indirgediğinden ve bu nedenle bunun gelecek nesillerde sürdürülebilirlik şansı düşük olduğundan evrimde nispeten daha önemsiz bir rol oynamaktadır[1]. Bunun tersine, büyük - ölçekli kro-

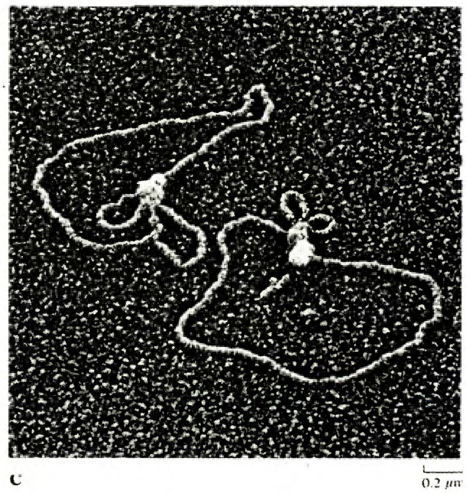
[1] Bir sonraki bölümde göreceğimiz gibi, tek- baz değişimleri muhtemelen enzimin yapısını değiştirmekten çok onun ürün miktarını değiştirecek hücre fizyolojisini etkiler.





mozom değişimlerinin bireyde kanserli büyüme oluşturmaktan, türde başlıca evrimsel değişim potansiyeli olmaya dek uzanan sonuçları vardır.

Genetik mühendisliğindeki çalışmaların çoğu ilginç "aksesuar" kromozomları kullanımı ile ilgilidir. Biz de bu bölümde bununla ilgili olarak gen mobilitesi hakkında bilgi vereceğiz, daha sonra dikkatimizi eşsiz üreme mekanizmaları nedeniyle değiştirilmiş genlerin hedef hücrelere iletilmesinde ideal ajanlar olarak kullanılan virüslere vereceğiz. Daha sonra da gen mobilitesini daha yakından inceleyeceğiz ve büyük genomik değişikliklerin üstesinden gelen enzimlerin genetik mühendisliğinde kullanılan teknikleri nasıl işler hale getirdiğini ve bunların tarım ürünlerinden insan sağlığına kadar her alanda yepyeni gelişimleri meydana getirme potansiyellerini göreceğiz.

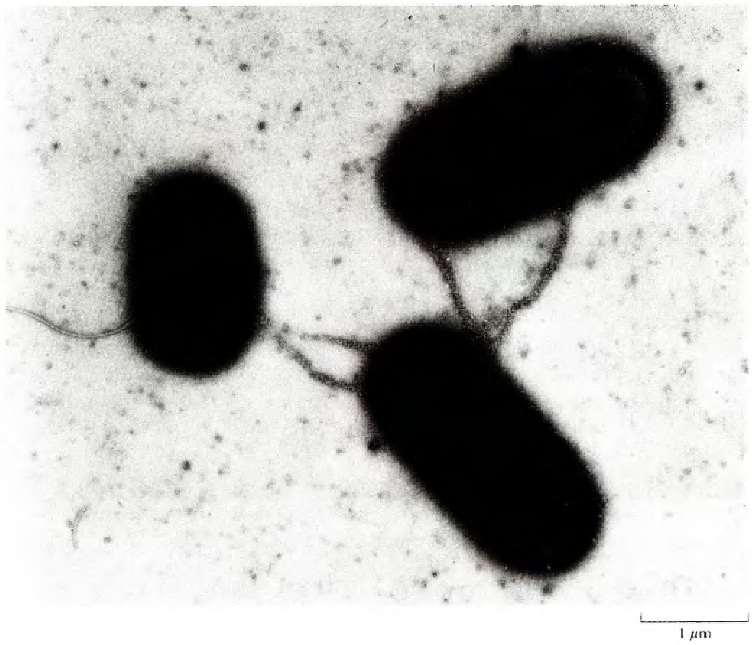


10.1 *E. coli*'deki plazmitlerin elektron mikroskobunda görünüşü
A. Bir plazmit (okla gösterilen) bu lizize uğramış *E. coli*'nin ana kromozomuna yakın bir yerde görülür.
B. İzole edilmiş plazmit tetrasiklin antibiyotiğine direnç oluşmasını sağlayan bir ürünü kodlayan geni taşımaktadır.
C. Plazmitler ana kromozomdan bağımsız olarak kendini eşleyebilir. Bakteriyel bir enzim olan kompleks DNA polimerazın bu plazmitlerin her hangi birini kopyalayabildiği görülmektedir.

PLASMİTLER VE BAKTERİLERDEKİ EŞEY FAKTÖRÜ

Daha önceki bölümlerde bir bakterinin büyük halkasal kromozomundaki DNA bilgisinin tek bir kopyası olduğunu söylemiştik. Tek bir bilgi dizisine sahip organizmalara ***haploid*** denir. Bunun tersine eşeyli üreyen organizmalar ***diploid***tir ve bunlarda, döllenme sonrası iki katına çıkarak baştaki diziye yeniden sahip olan gametler hariç, her bir hücrede bilgi dizisi iki kopya halinde bulunur. 1946'da daha sonraları Yale Üniversitesi'nde çalışmalarını sürdüren Joshua Lederberg ve Edward L. Tatum bakterilerde (en azından bir kısmında) eşeyli üremenin meydana gelebileceğini gösterdiler. Bu çalışma sırasında DNA'nın küçük halkasal yardımcı molekülleri olan **plazmitleri** de keşfettiler (Şekil 10.1). Daha sonraları plazmitlerin mayalardan memelilere kadar eukaryotlarda varolduğu tespit edilmiştir.

Bakteriyel eşey faktörü Lederberg ve Tatum her biri belirli bir çift nütrienti sentezleyemeyen iki mutant *E. coli* soyunu elde ettiler. Birinci mutant methionin amino asitini ve biotin vitaminini sentezleyemezken ikincisi tereonin ve lösin amino asitlerini yapamamaktaydı. Söz konusu bu mutantlar sentezleyemedikleri nütrientlerin sağlandığı ortam şartlarında büyüyebilmekteydiler. Ancak eğer bu iki mutant soyu karışık olarak minimal bir ortamda yetiştirilirlerse (yani bu dört



10.2 Bakteri konjugasyonu
Uzun stoplazmik köprüler, ya da pili, alttaki hücreyi diğer ikisine bağlamakta ve aynı anda konjuge etmektedir. Pili aynı zamanda yalnızca F^+ hücreleri enfekte edebilen belirli bazı virüslerin bağlanabilmesi için gerekli yüzeyi sağlamaktadır.

nükrientin bulunmadığı) bazı sağlıklı kolonilerin oluştuğu ve bunların minumum koşullu ortamda canlı kalmayı başardıkları gözlemlendi. Bu kolonilerdeki bireyler bir şekilde birinci soyun tereonin ve lösin, ikinci soyun da methionin ve biotin sentezleyebilme yeteneğini kalıtlayabilir hale gelmişlerdir. Kısacası bu durum, iki orjinal mutant soydan gelen özelliklerin ***rekombinasyonu*** sonucu ortaya çıkmıştır yani iki farklı bireyden gelen genetik materyal tek bir genomda birleşmiştir. Lederberg ve Tatum iki soyun hücreleri arasında direkt temasın böylesi bir rekombinasyonun oluşması için gerekli olduğunu göstermişlerdir. İki haployit gamet bir döllenmiş yumurta oluşturmak üzere kaynaştığında rekombinasyon meydana gelmekte ve diploid hale geçmektedir. Ancak bakteri hiç bir zaman diployit değildir ve pek çok türde sert hücre duvarı füzyona izin vermeyecek yapıdadır. O halde rekombinasyon nasıl meydana gelmektedir?

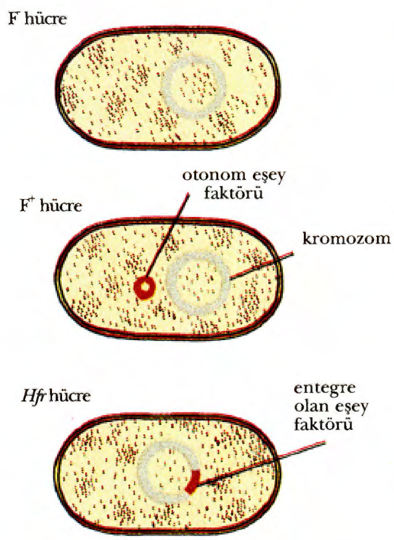
Birkaç yıl sonra bazı araştırıcılar *E. coli*'ye benzer bakteriyel rekombinasyonun ***konjugasyon*** adı verilen ve yüksek organizmalardaki eşeysel üremeye analog bir olay ile meydana geldiğini buldular. Konjugasyonda iki bakteri hücresi birbirine çok yaklaşır ve aralarında dar stoplazmik bir köprü ya da pilus oluşur ve bu, bir hücreyi diğerine bağlar. Bu köprü elektron mikroskobunda görülebilmektedir (Şekil 10.2). Genetik materyal bu köprü yardımı ile bir hücreden diğerine geçebilmektedir.

Konjugasyon ancak F^+ ve F^- olarak gösterilen farklı üreme tiplerine sahip hücreler arasında meydana gelebilmektedir. F^- bir hücre hiç bir zaman bir başka F^- hücre ile konjüge olamadığı gibi aynı şekilde F^+ bir hücre de başka bir F^+ hücre ile birleşemez. F^+ hücreler F^- hücrelerden stoplazmalarında sonraları ***eşey faktörü*** adı verilen bir plazmit içermeleri ile ayrılmaktadırlar. Birçok durumda bu faktör bölünmeyen bir hücrede kendisini replike edebilir ve bir kopyası ve-

rici olarak görev yapan yani erkek birey ile analog olan F^+ hücreden, alıcı yani dişi rolü oynayan F^- hücreye kolaylıkla transfer edilebilir. Konjugasyon sonucu ortaya çıkan ürün her zaman F^+'dir. Eğer bu durum hep böyle devam ederse tüm hücrelerin F^+ olmasını ve dolayısıyla başka konjugasyon oluşmamasını bekleriz. Ancak konjugasyon oldukça vakit alan bir olay olduğundan bir F^- hücre bir ya da daha fazla füzyona girerken F^+ hücreler tek bir birleşmeye girerler. Böylece F^+ hücrelerin oranı konjugasyonla aktif olarak azalır (Bu üreme dezavantajı minimum düzeydedir; çünkü F^+ bakteri tipik olarak bazı kritik nütrientlerin azalması sonucu populasyon çok yavaş büyüdüğünde konjugasyonu başlatıcı bir etki yapar).[2] Buna ek olarak, pilus belirli bazı virüsler için bir tutunma yüzeyi sağlar ve böylece F^+ bakterilerin enfekte olup ölmesine neden olur. Sonuç olarak ilerleyen kısımlarda göreceğimiz gibi diğer çaprazlama tiplerindeki konjugasyon her zaman alıcı hücrenin dişiden erkeğe dönüşmesine neden olmayabilir.

F^+ soylarda genellikle çok az sayıda hücre konjugasyon sonucunda F^- hücrelere tüm eşey faktörünü transfer edemeyebilir, bunun yerine koromozomal DNA transferi gerçekleşir. Bu tip hücreler *Hfr* hücreleri (yüksek frekansta rekombinasyon gösteren -high frequency recombination- *Hfr* hücrelerinin konjugasyonu başlatma eşikleri daha düşüktür). Sonuç olarak, F^- x *Hfr* çaprazlaması sonucu F^- hücreler F^+ ya da *Hfr* haline gelmez ve dişi hücre dişi olarak kalır. F^+ ve *Hfr* soyları arasındaki bu farklılığın nedeni eşey faktörünün hücre içindeki yerinden kaynaklanmaktadır. *Hfr* soylarında plazmit bakteriyel kromozom ile kaynaşmış haldedir (Şekil 10.3). Konjugasyon sırasında verici hücrenin ana kromozomunun bir kopyası pilus yolu ile hareket eder ancak bu narin stoplazmik köprü genellikle tüm eşey faktörü diğer hücreye ulaşmadan kırılmış olur (bu köprünün bir kısmı kromozomun son kısmındadır). F^+/*Hfr* fenomeni bazı genlerin hareket edebildiğini göstermesi açısından önem taşımaktadır.

Eşey faktörü, aynı zamanda hücre ile ilgili şimdiye kadar incelediğimiz tüm diğer kısımlardan, gösterdiği davranış özelliği bakımından da ilginçtir. Zaman zaman halkasal yapıdaki DNA'nın çok ince bir parçası olarak stoplazmada serbest halde görünürken, zaman zaman da kromozoma bağlı ve tüm diğer kromozomal genler gibi özellik göstermektedir. Birazdan virüslerde ve ökaryotik organizmalarda benzer özellik gösteren ve transpozon adı verilen diğer hareket edebilir genetik maddelere yakından bakacağız.



10.3. ***E. coli*****'de F⁻, F⁺ ve *Hfr* hücreleri arasındaki farklar**
F^- hücrelerde eşey faktörü bulunmaz. F^+ hücrelerde stoplazmada serbest halde bulunan plazmidi eşey faktörü olarak taşırlar. *Hfr* hücrelerde eşey faktörü kromozoma bağlı halde bulunur.

Otonom Plazmitler Pek çok bakteri hücresi ana kromozoma entegre olmamış bazı plazmitleri içerir. Başka bir deyişle, bu plazmitler yalnızca otonom formda bulunurlar. Bu plazmitlerin bazıları yalnızca bir ya da iki gen taşırken diğerleri temel kromozomun 1/5' i büyüklükte olup çok sayıda gen taşıyabilir.

En önemli plazmitler streptomisin, tetrasiklin ve amfisilin gibi (Şekil 10.1.B) çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oluşması için gerekli genleri içerenlerdir. Bu antibiyotiklere dirençli plazmitlere sahip bir bakteri ortaya çıktığı zaman plazmitler hızla kendini eşler ve iki-

[2] Bu üreme dezavantajı minimumda tutulur. Çünkü F+ bakteriler tipik olarak populasyon çok yavaş büyüdüğü zaman konjugasyona başlar. Bunun nedeni de bazı kritik besinlerin azalması olabilir.

üç hücre birdenbire binlerce haline gelir. Diğer taraftan plazmitler zatürree etkeni olan pnömokoklar örneğinde olduğu gibi bakteriyi virulan haline getiren genleri de taşıyabilirler. Yine ileride göreceğimiz gibi hem otonom hem de bağıl plazmitlere yeni genlerin yerleştirilmesi teknikleri artık iyice geliştiğinden, plazmitlerin rekombinant DNA teknolojisindeki önemleri günümüzde giderek azalmaktadır.

GEN HAREKETİ AJANLARI OLARAK VİRÜSLER

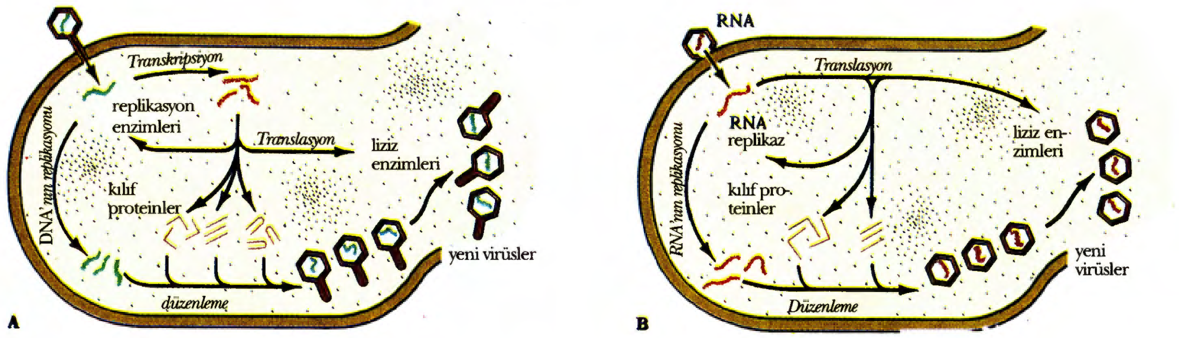
Virüsler bir minyatür kromozomu, bir koruyucu kapsülü ve (nadiren) bir enzimi olan hatta bazen yalnızca kromozom halinde ortaya çıkan narin ve zorunlu hücre içi parazitlerdir. Bunların üreme stratejileri genlerin hem doğal hem de yapay transferi için çok güçlü bir anlam ifade etmektedir.

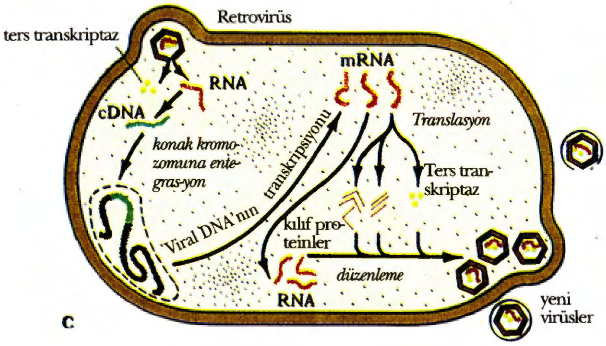
VİRÜSLERIN ÜREME STRATEJİLERİ

Litik virüsler 1940'lı yıllarda Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü'nden Max Delbrück çeşitli bakteriyofajların üreme döngülerine ait ilginç bir takım bulguların izine rastladı. Bu fajların bazılarını bir bakteri kültürü ile karıştıran Delbrück virüslerin yok olduklarını, ancak yarım saat kadar sonra başlangıçtakinden daha fazla sayıda fajın kültürde birdenbire ortaya çıktığını gözledi. Delbrück bunun üzerine bu fajın konak hücreye girdiği, kendini eşlediği ve sonra da konak hücreyi patlatarak (lizize uğratarak) yeni enfektif soyları meydana getirdiği hipotezini öne sürdü.

Delbrück'ün bu klasikleşmiş deneyini takip eden yıllarda virüsler genlerin nasıl organize olduğu ve nasıl çalıştığı konusunda araştırma yapanlar için en önemli kaynaklar haline geldiler. Daha önceki bölümlerin birinde pek çok bakteriyofajın normal yaşam döngüsünü açıklayan Hershey ve Chase'in çalışmalarından bahsetmiştik. Bu virüsler kendi DNA'larını saldırdıkları bakteri hücresine enjekte ediyorlardı ve ancak protein yapısındaki kılıfları dışarıda kalıyordu. Virulan bir faj (saldırdığı bakteriyi öldüren faj) bunu yaptığı zaman viral DNA bakteri hücresinin metabolik işleyişini çok kısa bir sürede kontrol altına alır ve yeni viral DNA ve proteinleri oluşturmak için çalışır. Bu iki yapı daha sonra yeni enfektif faj halinde düzenlenir. Viral DNA'nın girişinden yaklaşık 20-25 dakika sonra bakteri hücresi lizize uğrar ve diğer bakterilere saldırarak ***litik döngü***yü kuracak olan yeni fajlar ortaya çıkar (Şekil 10.4.A) Genetik mühendisliğinde kullanılan bir çok teknik viral kılıf proteinlerinin viral olmayan DNA'yı kopyalama isteğine dayalıdır; bu tip virüsler yeni genlerin diğer hücrelere dağıtımı için kullanılabilirler.

Retrovirüsler Günümüzde değişik viral stratejiler iyice bilinmektedir. Örneğin hastalık etkeni olan bir çok virüste hem replike hem de transkripte olabilen bir RNA kromozomu vardır (Şekil 10.4.B). Gen hareketi ve genetik mühendisliği açısından bakıldığında DNA ve RNA bağımlı "standart" stratejilerin en önemli hareket noktası ***retrovirüsler*** tarafından sağlanmaktadır. Bu parazitlerin bir RNA kromozomu ve RNA'nın bir kopyası olan bir DNA'nın oluşmasını katalizleyen bir ters transkriptaz enzimi vardır (Bu RNA kopyaladığı RNA'ya



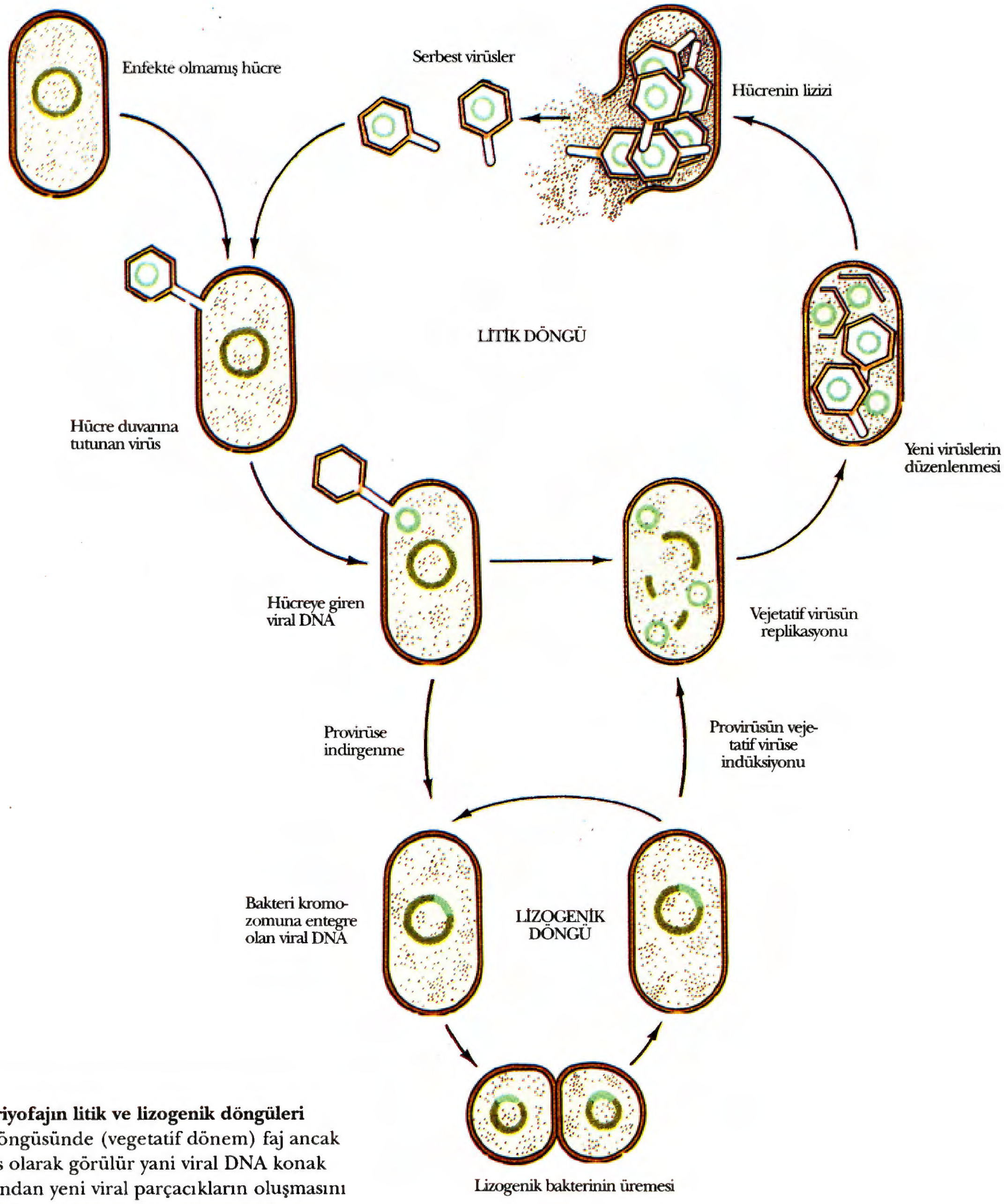


10. 4. Virüslerin yaygın stratejileri
Virüsler konaklarını farklı şekillerde sömürebilir. En sık görülen durumda DNA içeren viral bir genom hem replike hem de transkripte olur, transkriptler konak enzimlerine çevrilir. Transkripsiyon ve translasyon sonucu kılıf proteinleri, konak hücrenin fonksiyonlarını değiştiren ve sonra da konağı lizize uğratan enzimler oluşur. Diğer DNA virüsleri şekilde gösterildiği gibi transkripsiyon ve translasyon sonucu oluşan replikasyon enzimlerinden faydalanır (A). RNA virüsleri için (B) transkripsiyon basamağı gereksizdir, ancak çoğu RNA'nın replikasyonunu katalizlemek için RNA replikaz enzimi denilen bir enzimi kodlar. Bazı RNA virüsleri şekilde görüldüğü gibi konaklarını lizize uğratırken diğerleri konaklarını patlatmadan kaçıp giderler. Retrovirüsler (C) olağandışı RNA virüsleridir. Her retrovirüs ters transkriptaz adı verilen ve viral RNA'nın kopyası olan bir cDNA'nın oluşmasını katalizleyen bir enzim taşır. Bu kopya daha sonra konağın (genellikle bir hayvan hücresi) kromozomu ile birleşir. Konak enzimi daha sonra viral genlerin replikasyon (şekilde gösterilmemiştir), transkripsiyon ve translasyonunu durdurur. Şekilde de görüldüğü gibi retrovirüsler konak hücreye bir çeşit endositoz ile girer ve girdikten sonra protein kılıflarını kaybederler. Benzer şekilde retrovirüsler de konaklarını lizize uğratmak yerine ekstrisyon adı verilen ve virüsün hücre zarından oluşturduğu bir zarf yardımı ile dışarı çıkması şeklinde özetlenebilecek bir olay ile hücreyi terk eder.

tamamlayıcı (komplementer) olduğu için ***cDNA*** olarak da bilinir). Böylece DNA'dan RNA'ya olağan bilgi akışı tersine çevrilir (Şekil 10.4.C). Retroviral genler genellikle konak kromozomunda sabit hale gelirler.

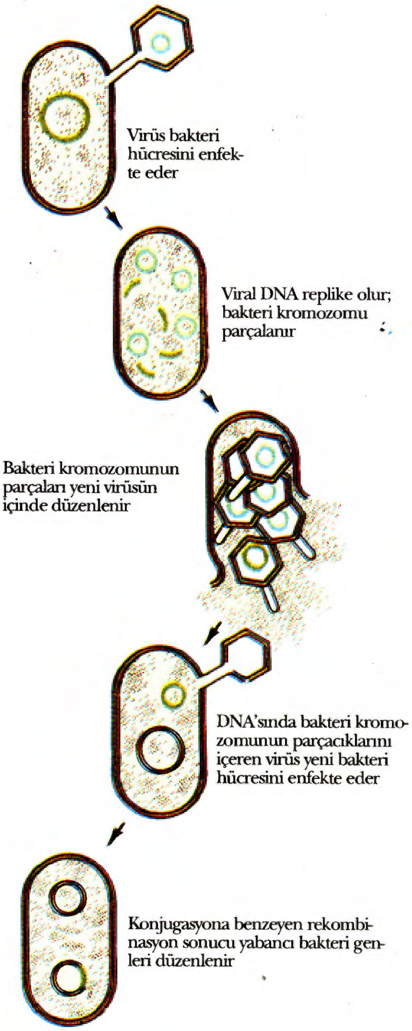
Ilımlı Virüsler Bazı viral kromozomlar bir anlamda F^+ plazmitine analog bir şekilde davranarak konak kromozomuna girebilir ya da çıkabilir. Bu yetenekleri Pasteur Enstitüsü'nden Andrè Lwoff ve arkadaşları tarafından 1953 yılında farkedilmiştir. Eğer bunlar morötesi, X ışınları ya da bazı kimyasallar ile muamele edilen normal bakteri soyları ile karıştırılırlarsa bakteriyi bir saat içerisinde lizize uğratmaktaydılar. Normalde bu bakteriler virüsleri içlerinde taşımaktadırlar ancak morötesi, X ışınları ya da kimyasallar ile karşılaştıkları zaman aktif hale geçmekte ve hücrenin normal metabolik işleyişini değiştirmektedirler. Aktif olmayan virüslere bir anlamda ev sahipliği yapan böylesi hücrelere ***lizogenik*** adı verilmektedir.

Lwoff'un bazı virüslerin konak hücrelerinde inaktif formda bulunabileceğini göstermesi ile bir kısım virüslerin virulan değil ***ılımlı*** karakterde olabileceği anlaşılmıştır. Virulan fajlar konaklarını mutlaka



10.5. Bakteriyofajın litik ve lizogenik döngüleri
Fajın litik döngüsünde (vegetatif dönem) faj ancak serbest virüs olarak görülür yani viral DNA konak hücre tarafından yeni viral parçacıkların oluşmasını kontrol edebileceği konağın sitoplazmasında serbest olarak bulunur. Lizogenik döngüde faj DNA'sı konak hücrenin kromozomuna entegre olur ve ancak viral replikasyonu başlatmak için kırılır. Bakteriyofaj konağına burada gösterilenden daha az benzer.

öldürürler. Ilımlı fajlar ise koşulların değişme durumuna göre konağını öldürür ya da öldürmez. Konaklarını öldürmediklerinde enjekte etmiş oldukları DNA genellikle bakteriyel kromozomun belirli bir bölgesine kaynaşır ve ***lizogenik döngü*** başlar (Şekil 10.5) (Nadiren bazı virüslerin DNA'sı konak hücrede bir plazmit olarak kalır). Viral DNA bakteri kromozomuna entegre olurken *Hfr* soylarındaki eşey faktörüne benzer şekilde kromozomun bir parçasıymış gibi hareket eder. Yine kromozomun kalan kısmıyla birlikte replike olabilir, konjugasyon sırasında bir hücreden diğerine geçebilir, bakteri hücresi kromozomu ile birlikte rekombine olabilir hatta konak bakteride koloni morfolojisinin düzenlenmesi, hücre duvarındaki değişimler ve enzim üretiminde farklılıklar gibi görülebilir etkilerin dahi oluşmasını sağlayabilir. Örneğin, difteri bakterisi eğer özel bir viral geni varsa hastalığa neden olan toksinleri üretebilmektedir. Ve viral genler içinde bulundukları bakterinin aynı virüsle yeniden enfekte olmasına izin vermez, bu durum eşey faktörü genlerinin başka F^+ DNA'ların girişini bloke etmesine benzer şekildedir. Ilımlı virüslerin DNA'sı otonom ya da vegetatif dönemler gösterebilir ve bağımsız olarak replike olup konağını tahrip edebilir ya da ***provirüs*** olarak kromozomun bir parçası şeklinde fonksiyon gösterip kendini eşleyebilir. İnsanlarda görülen bir çok hastalık, litik üreme gösteren virüsler nedeniyle oluşmaktadır.



10.6. Bakteriyofaj tarafından yapılan transdüksiyon modeli.

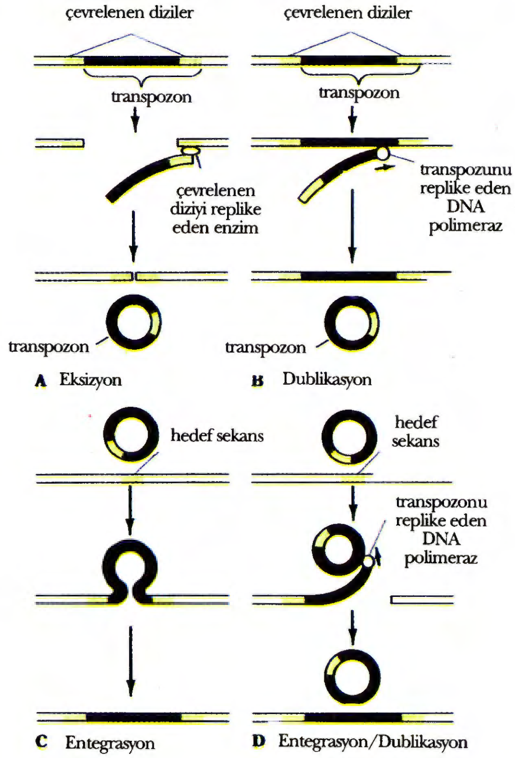
TRANSDÜKSİYON: VİRAL OLMAYAN GENLERİN VİRAL TRANSFERİ

Her zaman viral genlerin kromozomlara doğru gitmesi oluşmaz bazen bunun tersi de olabilir. Bu konu en iyi bakterilerde çalışılmıştır. Ilımlı virüsler vegetatif dönemdeyken ve bakteri hücresini yeni virüsler meydana getirmeye zorlarken bakteri kromozomunun küçük bazı parçaları viral kılıflar içerisinde kalabilir. Eğer böylesi bakteriyel DNA taşıyan bir ılımlı virüs yeni bir konağı enfekte ederse bakteriyel DNA'yı bu yeni konağa verir. Bazen bu yeni gelen bakteriyel genler yeni konağın genleri ile birlikte rekombinasyona girebilir. Bu durumda virüs bir bakteri hücresinden diğerine gen transferini sağlayan taşıyıcı görevini görmüş olur (Şekil 10.6). Bu olay ***transdüksiyon*** olarak bilinir ve ilk kez Wisconsin Üniversitesi'nden Norton D. Zinder ve Joshua Lederberg tarafından 1952 yılında tanımlanmıştır.

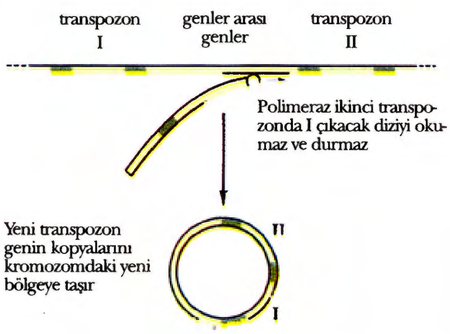
Bu bulgu ile insan vücudunda önemli etkilere yol açan bazı genlerin insan kromozomlarına virüsler aracılığıyla taşınabileceği ispatlanmıştır. Bu genler bir insandan diğerine taşınabildiği gibi bir başka canlı türünden alınıp insana da verilebilir. Zira bazı virüsler (özellikle soğuk algınlığından sorumlu virüs) bir çok konağı enfekte edebilir (domuz gibi). Bir sonraki bölümde virüsler tarafından taşınan bazı genlerin kansere neden olabileceğini göreceğiz. Virüsler aynı zamanda organel genlerinin çekirdek içine taşınmasını da sağlayabilir. Kısacası virüsler genleri taşıma özellikleri nedeniyle doğal seçilimin çalışmasını sağlayan varyasyonların oluşmasında büyük bir öneme sahiptirler.

GENLERİN GENOM İÇERİSİNDE KONUMLARININ DEĞİŞMESİ (TRANSPOZİSYONU)

Şimdiye kadar genlerin bir organizmanın kromozomundan diğerine doğru hareketi sonucu oluşan değişimleri inceledik, buna ben-



10. 7. Transpozisyon olaylarının bir modeli
Bir kromozoma entegre olurken bir transpozonda karakteristik dizilerle çevrelenen DNA parçaları görülür. Bu çevrelenen dizilerden en az birisi transpozonun bir parçası olarak hareket ederken diğeri kalıp hedef bölge görevi görebilir. Transpozonun hareketi kromozomdan çıkma ve geride bir ya da bir kaç hedef sekans bırakma şeklinde olabildiği gibi (A), ya da dublikasyonla transpozonun bir kopyası orjinal yerinde kalacak şekilde olabilir (B). Her iki halde de hareketli transpozon halka şeklindedir ve bu genomun her hangi bir başka yerine entegre olabilir, bunun için bir hedef sekansa ihtiyaç olur ya da olmaz (C). Entegrasyon döngüyü devam ettirecek başka bir hareketli transpozonu oluşturacak sürekli bir dublikasyon halinde de olabilir (D).



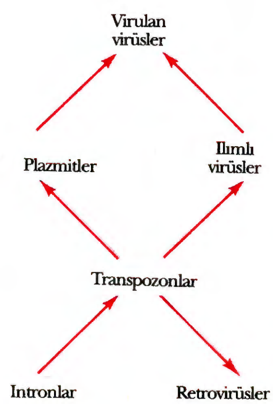
10.8. Transpozonlar tarafından kromozomal genlerin yakalanması için bir model.
İki transpozon arasında uzanan kromozomal genler tek bir hibrit transpozon halinde düzenlenebilir. İkinci çevreleyen sekanstaki bir mutasyon, bu bağlanmayı kaçınılmaz hale getirebilir.

zer değişimler genlerin aynı genom içerisindeki hareketi ile de meydana gelebilir. Her genin transkripsiyonu yanındaki sekanslar tarafından kontrol edildiğinden (promotoru da içerecek biçimde) bunların gen ile birlikte hareket etmesi gerekmez ve transkripsiyonun zamanı ve derecesi değişiklik gösterebilir. Bu nedenle gen hareketi büyük değişikliklerin oluşmasına neden olabilir.

Transpozonlar Genom içerisinde hareket eden genetik birimler ister kendisini yeni lokasyonlara doğru hareket ettirsin isterse de her hangi bir yere girmek için kendisini eşlesin ***transpozonlar*** olarak adlandırılırlar. Prokaryotlardan ökaryotlara kadar bütün hücrelerde bulunabildikleri gibi plazmitler içerisine de girebilirler. Ökaryotlardaki transpozisyon yaklaşık otuz yıl kadar önce Cold Spring Harbor Laboratuvarından Barbara McClintock tarafından keşfedilmiştir. McClintock mısırda özellikle yoğun radyasyon verilmesi gibi belirli travmatik etkiler ile karşılaştığında bazı genetik birimlerin (kendisi bunların genler olduğuna inanıyordu) hareket edebildiklerini buldu. Bu hareketler kendisini normal rekombinasyon sonucu ortaya çıkmayan bazı olağandışı renklerin oluşması biçiminde gösteriyordu. Otuz yıl önce bu bulgular statik gen kavramının önemini yitirip

yerini hareketli genetik elemanlar kavramına bırakmasına yol açtı. 1983 yılında McClintock çalışmaları nedeniyle Nobel Ödülü aldığında bir çok transpozon bulunmuş ve bunların evrimdeki muhtemel önemleri farkedilmişti.

Günümüzde transpozonların bir ya da birçok genden oluştuğunu ve henüz tam olarak anlaşılamayan birçok yol ile hareket edebildiğini biliyoruz. Bir kromozom içerisindeki transpozonlar bazen aynı zamanda transpozonun parçası olan bir çift özdeş dizi tarafından yerinden çıkartılır. Bazı transpozonlar kromozom üzerinde bir bölgeden diğerine gidebilir. Bir transpozon hareket ettiğinde, geride, yerinden çıktığı sekans dışında belirgin hiçbir iz bırakmaz (Şekil 10.7.A). Ya da DNA polimeraz tarafından tam bir kopyası meydana getirilir ve bu kısım orjinal yerinde hareket etmeden kalır (Şekil 10.7.B). Alternatif olarak olduğu yerde kalır ve DNA ya da RNA'dan oluşan bir kopyasını da gönderebilir. RNA kopyası oluştuysa transpozon ters transkriptazı kodlar. Böylesi bir RNA kopyası sitoplazmaya geçerse ters transkriptazı oluşturmak için transle olur ve kromozoma geri dönmesini sağlayacak bir cDNA kopyası oluşur. Bir çok durumda konak kromozomu transpozonun hedefi olan belirli bir dizinin bir ya da birkaç kopyasını taşır ve bu dizi çifti ile yerinden çıkan dizinin bir kopyası transpozon üzerinde taşınır. Genellikle transpozonun kendisi tarafından kodlanan özel bir enzim konak kromozomu içindeki hedef sekansın farkedilmesini sağlar. Transpozon bundan sonra yine genellikle transpozon tarafından kodlanan bir başka enzimin yardımı ile konak kromozomun içerisine girer. Diğer transpozonların ise genomun her hangi bir yerine girmesini etkileyen enzimleri vardır. Virüs ve plazmitler gibi transpozonlar da bazen ana kromozomun bazı genlerini çekip alabilirler (Şekil 10.8). Transpozonlar ılımlı virüsler ve kromozom içerisine girebilen plazmitler arasında hareketlerini düzgün biçimde yapmalarını sağlayan enzimleri kodlamaları bakımından büyük bir benzerlik vardır. Bunlar arasındaki evrimsel ilişkiler Şekil 10.9'da gösterilmiştir.



10.9. Hareketli genetik yapılar arasındaki olası evrimsel ilişkiler.
Her ne kadar kesin bir kanıt olmasa da kendini yapıştırabilen intronların gelişimi ilk basamak olarak kabul edilebilir (ilkin intronların adaptif önemleri Bölüm 17'de tartışılacaktır). İkinci basamak transpozonları oluşturacak yerinden çıkartılmış intronların yeniden girmesini sağlayan sistemin evrimleşmesidir. Transpozonlar üç yeni yapının gelişmesini sağlamıştır. (1) RNA transpozonların evrimi retrovirüslerin gelişimini sağlayacak yolu açtı; (2) kusurlu transpozonlar kendi bağımsız halkasal yapıları içerisinde hapis kaldılar ve plazmitlerin oluşmasını sağladılar ve (3) transpozonların hücreler arasındaki hareketi en azından ılımlı virüslerin evrimleşmesini sağladı. Virulan virüsler plazmitlerden ya da ılımlı virüslerden gelişmiş olabilir. Her ne kadar burada gösterilmediyse de bu basamaklardan bazıları tersi şeklinde de oluşmuş olabilir, örneğin ılımlı virüsler hücreleri açma özelliklerini kaybedip transpozon statüsüne dönüşmüş olabilir.

TABLO 10.1. *Geniş kapsamlı genetik değişimin kaynakları*

Fenomen	*Mekanizma*	*Olası sonuç*
GİRİŞ	Transformasyon	Ölü bir hücreden gelen yeni genler ortamdan girer ve kromozomla kaynaşır.
GİRİŞ	Transdüksiyon	Önceki konaktan kazara alınan yeni genler yeni hücreye virüsler yardımı ile girer.
GİRİŞ	Plazmit girişi	Ortaya çıkan gen ya da genler genoma entegre olur.
GİRİŞ	Lizogenik giriş	Ilımlı fajın yeni genleri konak genomuna girer.
GİRİŞ	Retroviral giriş	Retrovirüs yeni genlerin cDNA kopyası genomuna girer.
GİRİŞ	İntron girişi	Kesip çıkartılan intronlar genoma genellikle cDNA girişindeki ekzon-ekzon bağlantısından girer.
GİRİŞ / DUBLİKASYON	Retro giriş	Konak DNA'nın transkripte olmuş cDNA kopyaları genomla birleşir, genlerin dublike kopyalarını sağlar.
DUBLİKASYON	Kırılma ve füzyon	Bir kromozomun parçası kırılır ve gamet oluşumu sırasında bir başka kromozomun uç kısmına bağlanır; bazı gametlerde kırılan fragmanda genlerin dublike kopyaları bulunabilir.
DUBLİKASYON	Eşit olmayan krossing-over	Krossing-over sırasında kromozomlar yanlış bağlanabilir; bazı gametlerde bazı genlerin kopyaları bulunabilir.
DUBLİKASYON / GEN HAREKETİ	Transpozisyon	Kromozomal DNA genomla birlikte hareket edebilir ya da hem dublike olup hem de hareket edebilir.

Diğer Hareket Mekanizmaları Genetik mühendisliğinde daha az kullanılmasına rağmen daha sonra kanser, immünoloji ve evrimle ilgili bölümlerde genişçe değineceğimiz başka gen hareketi yolları vardır. Bunlar arasında kuşkusuz en önemlisi bir mRNA'nın yanlışlıkla ters transkriptaz ile bağlanması ve tuhaf bir cDNA'nın oluşmasını sağlamasıdır. Bu cDNA daha sonra kromozoma geri döner. Bizim genomumuzda intronlarının olmaması (olay sonrası mRNA'lar da kaybolur) ve poli-A kuyrukları (normal genlerde olmayan ancak olay sırasında mRNA'ya eklenen) ile kolaylıkla farkedilen bir çok cDNA vardır.

Genler, kromozomlar kırıldığında ve parçalar yanlış yerlere bağlandığında ya da mitoz bölünme sırasında hatalar ortaya çıktığında da hareket eder. Gen hareketi için olası mekanizmalar Tablo 10.1'de özetlenmiştir.

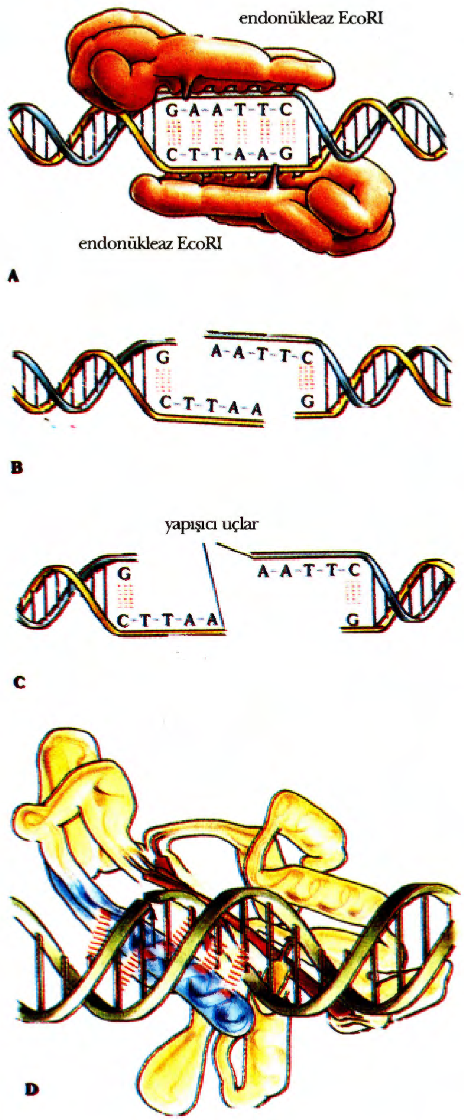
GENETİK MÜHENDİSLİĞİ

Yapay Transformasyon Gen hareketi ajanları özellikle de ters transkriptaz ve plazmitler bir organizma hücresinden diğerininkine seçilen bazı genlerin verilmesi için kullanılan ajanlar ***rekombinant DNA*** teknolojisinde çok önemlidirler. Bu teknikler büyük bir potansiyele sahiptir: Spesifik genler izole edilebilir, bakteri içerisine verilebilir ve insülin gibi istenen bir gen ürünün büyük miktarlarda elde edilmesini sağlayabilir. Alternatif olarak, örneğin bitkilerde hastalıklara direnç oluşumunu sağlayacak ya da kültür hayvanlarında büyüme hormonu oluşturacak genler gibi faydalı bir takım ürünler ortaya çıka-

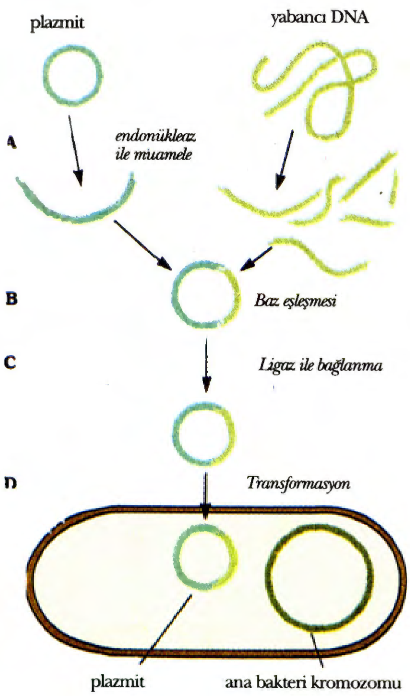
rabilecek yeni genler hayvan ve bitkilere verilebilir. Ancak, rekombinant DNA teknikleri yanlışlıkla yeni bazı patojenlerin ya da genetik canavarların ortaya çıkabileceği olasılığı düşüncesi nedeniyle toplum içinde bazı tartışmaların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Şimdi bu konuda temel tekniklerin neler olduğuna bakalım.

Plazmitler bakteri kromozomundaki DNA gibi başka bakteri hücrelerine girebilir. Başka bir deyişle eğer belirli bir tür bakteri serbest plazmitlerin olduğu bir kültür ortamına konulursa bazı hücreler, Griffith'in çalışmasındaki virulan olmayan pnömokokların ölü virulan pnömokoklardan DNA'yı almasında olduğu gibi, plazmitleri çekip alacaktır. Böylece dirençli olmayan bakteri antibiyotik direncine sahip bakteriler ile aynı ortama konan plazmitler vasıtasıyla dirençli hale dönüştürülebilir. Rekombinant DNA teknolojisi plazmitlerin bu transformasyon potansiyelini kullanılabilir bir hale getirmiştir. Saflaştırılmış plazmitler yabancı genetik materyalin eklenmesiyle modifiye olur, bakteri hücreleri de bu modifiye olmuş plazmitleri bulup alırsa, bu yabancı genleri de bünyesine almış olur.

Bu işlemi daha ayrıntılı bir biçimde inceleyelim. Plazmitleri içeren bakteri hücreleri parçalanır ve DNA'ları ekstrakte edilir. DNA daha sonra plazmitleri temel bakteri kromozomundan ayırabilmek için santrifüj edilir. Böylece izole edilen plazmitler daha sonra DNA halkasını belirli nükleotit sekanslara ayıran prokaryotik bir enzim olan bir restriksiyon endonükleaz ile muamele edilir (Şekil 10.10). Plazmit DNA böylece doğrusal bir hale gelir ve kırıldığı noktalarda "yapışkan" uçlar meydana gelir (çift olmayan bazlar). Bu daha sonra aynı restriksiyon endonükleaz ile hazırlanan yabancı DNA parçacıkları ile karıştırılır ve böylece plazmit DNA'sına komplementer olan yapışkan uçlar ile donatılmış olur. Böylesi bir karışım uygun sıcaklık ve pH gibi koşullarda tutulursa plazmit DNA ve yabancı DNA spontan bir biçimde uygun baz çiftleri yardımı ile kaynaşır ve sonuçta halkasal yapı yeniden meydana gelir (Şekil 10.11). DNA halkasının iskeleti daha sonra (Fosfat ve şeker grupları tarafından oluşturulan zin-



10.10. Endonükleaz aktivitesi
(A) Restriksiyon endonükleazlar bir çift hedef diziye bağlanır - *eco*RI enzimi için GAATTC-.
(B) DNA'nın her iplikçiğindeki iskeletten belirli bir fosfat bağı kırılır.
(C) Ortaya çıkan kesik uçlar yapışkan uçlar olarak bilinir zira bunlar uygun koşullarda komplementer baz dizileri ile birleşirler.
(D) Bir restriksiyon endonükleaza daha detaylı bakalım. Bir *Eco*RI hedef diziye bağlanır, diğer endonükleaz boş bırakılır. Enzimin mavi ile gösterilen kısmı hedef dizinin belirlenmesinde önemlidir. Kırmızı ile gösterilen kısım ise DNA'daki bağları zayıflatmak için gereklidir. Okla gösterilen kısım sarmalın kesileceği yeri göstermektedir. Her başka hedef diziye özgü olan 100'den fazla endonükleazın varlığı bilinmektedir. Endonükleazların normal fonksiyonu enfekte edici viral DNA'yı parçalamaktır.



10.11. Rekombinant DNA tekniği
Verici hücrelerden alınan plazmidler bir endonükleaz ile kesilir (A). Daha sonra diğer hücrelerden alınan ve aynı endonükleaz ile oluşturulan DNA parçacıkları ile karıştırılır. Plazmid DNA ve yabancı DNA yapışıcı uçlardan birbirine komplementer kısımlardan bağlanır ve yeniden halkasal hale gelir (B). DNA uçları ligaz ile bağlanır (C). Modifiye olmuş ve bazıları yabancı genler içeren plazmidler canlı bakterilerle dolu bir kültüre konulur. Bu hücrelerden bazıları yabancı genler içeren bu plazmidleri çekip alır ve böylece transforme olur (D). Alternatif olarak, plazmidler viral kapsülleri içerisinde paketlenir ve transdüksiyon ile (burada gösterilmemektedir) bakteri hücrelerine girer. Temel bakteri kromozomu burada gösterilenden daha büyüktür.

cirler) DNA ligaz enzimi ile birbirine bağlanır. Sonuçta yabancı genetik materyal ile aşılanmış plazmitler ortaya çıkmıştır. Bundan sonra yapılacak iş bu plazmitleri bakteri hücreleri ile uygun bir ortamda karıştırmaktır (Daha geçirgen bir hale getirmek için genellikle bir kalsiyum tuzu ile muamele edilir). Bakteri hücreleri orjinal plazmit genlerini ve yabancı genomun bazı parçalarını içeren bu modifiye olmuş plazmitleri çekip alacaktır. Daha etkili bir transfer için transdüksiyon da kullanılabilir: Hibrit plazmitler eğer çok büyük değilse plazmit etrafında kendi kendine düzenlenen viral kılıf proteinler ile karıştırılır; bu plazmit taşıyan virüsler daha sonra hedef hücreleri enfekte etmek için kullanılabilir. Genel olarak, antibiyotiklere direnç meydana gelmesini sağlayan genleri içeren plazmitler bu işlemde kullanılmaktadırlar. Bu da, eğer deneysel olarak rekombinant plazmitler ile muamele edilen bakteri hücrelerine antibiyotik uygulanırsa hibrit plazmitlerle birleşebilen bakteriler canlılıklarını sürdürürken bu yabancı genleri alamayan bakteriler elemine olacaktır, demektir.

Bu uygulamanın bir dezavantajı yabancı DNA ile plazmidin istenen kombinasyonunun sabit kalamamasıdır. Endonükleaz uygulamasından sonra yabancı DNA çeşitli fragmanlar halinde ortaya çıkmaktadır. Yine endonükleaz belirli bir gen içindeki hedef dizinin kendisinde de bulunabilir ve genin kendisini kesebilir. Farklı bir endonükleaz ile bu işlemi yinelemek sağlam bir genin oluşmasına neden olabilir. Daha da ötesi eğer yabancı DNA bir ökaryottan gelmiş ise bakterinin translasyondan önce uzaklaştıramayacağı intronlara sahip olacaktır. Bu, yaygın uygulamalarda önemli sorunlara yol açan bir durumdur. Bu ve diğer sorunları halledebilmek için birçok araştırmacı maya gibi basit bir ökaryotu kullanmaktayken diğerleri de bakteri içerisine girmesini istediği genleri izole edebilme ve birleştirme için daha başka teknikler kullanmaktadırlar. Bu tekniklerin birisi de klonlamadır.

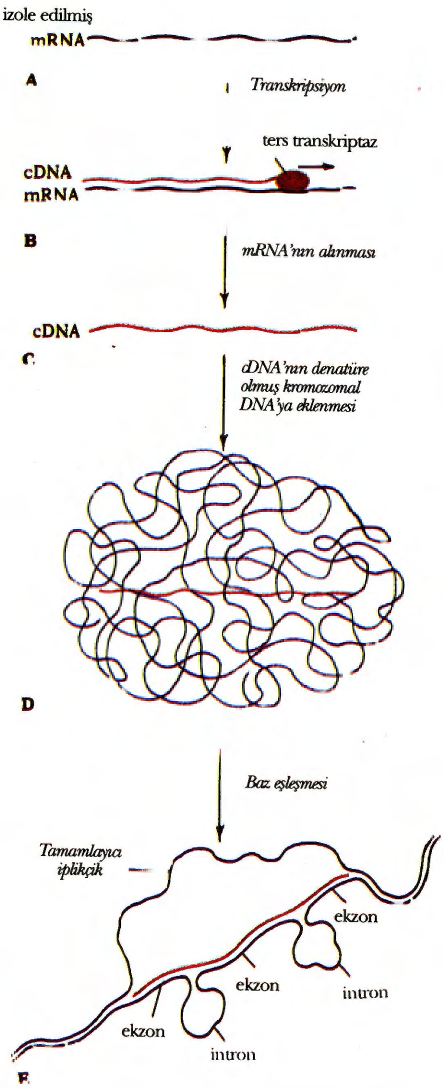
Genlerin Klonlanması Belirli bir ökaryotik genin büyük miktarda ve tam bir kopyasını ya da ***klonunu*** oluşturmak için gereken en önemli şey gen ürününü imal etmeye özelleşmiş hücreleri tespit etmektir. Yani eğer elde edilmesi istenen ürün insülin ise pankreas hücrelerini kullanmak gibi. Bu tip hücrelerin sitoplazmalarında özel ürünlerini kodlayan çok sayıda mRNA molekülü bulunur ve mRNA'lar tabiki çekirdekte intronları ayrılmış halde bulunurlar. Ağırlık gibi fiziksel karakterler kullanılarak belirli mRNA parçacıklarını ayırmakta yararlanılan teknikler vardır ve böylece özelleşme hücrede inanılmaz yoğunlukta bulunan mRNA'lar izole edilebilmektedir. Yine yalnızca nadiren transkripte edilen genlerin mRNA'larını da ayırmak için bazı teknikler vardır (Klonlamada kullanılan bir başka yöntem de ***"Ek Okuma"*** bölümünde anlatılan Polimeraz Zincir Reaksiyonu'dur).

Uygun mRNA izole edildikten sonra ikinci aşama bir retrovirüsten gelen ters transkriptaz kullanılarak bundan tek iplikçikli DNA elde etmektir. Daha sonra DNA ipliğini tam baz çiftleri halinde replike etmek için DNA polimerazlar kullanılır, bu işlem sonucunda transkriptin ikili sarmal yapısının ikinci iplikçiği meydana gelir. Plazmitler içerisine yabancı DNA sokabilmek için uygulanan ve daha önce bahsedilen işlemler yapıldıktan sonra bir restriksiyon endonük-

leaz plazmiti kesip açar, böylece bir çift yapışkan uç meydana gelir; yapışkan uçları olan klonlanan DNA normal retrovirüsler tarafından oluşturulan cDNA'ya eşdeğer olarak eklenir ve plazmit DNA ile cDNA birbirine kaynaşır; DNA iskeletindeki bağlar bir ligaz tarafından yenilenir; ve plazmit konak bir bakteriye girer. Bu işlemin iki önemli avantajı vardır; birincisi uygun cDNA kullanıldığından istenen geni içeren bakteriyi bulmak için kullanılan pahalı yönteme gerek duyulmaz ve ikincisi prokaryotlar tarafından uzaklaştırılamayan intronlar daha mRNA oluşumu sırasında elemine edilmiştir. Transforme olan bakteri hücreleri hızla büyür ve bölünerek istenen ürünü sentezleme yeteneğine sahip yüzlerce yeni hücre meydana gelir. İnsülin dışında bu teknik, özellikle sentezlenmesi zor olan çok sayıda hormon (büyüme hormonları daha öncelikli olarak) elde etmek için kullanılmaktadır. Rekombinant inek büyüme hormonu ile süt üretimi % 10-40'lık bir oranda arttırılmıştır ve sentetik bir insan büyüme hormonu kullanılarak hormon eksikliği nedeniyle cücelik görülen çocukların tedavisinde kullanılmaktadır. Doğal olarak üretilen ancak yapısı ve fonksiyonları hakkında çok az bilgiye sahip olduğumuz bir ajan olan ve immün sistemi düzenleyerek çeşitli hastalıkların tedavisinde büyük yararları bulunan interferonun rekombinant DNA teknolojisi ile araştırma ve tıbbi müdahalelerde kullanımı giderek artmaktadır.

Rekombinant teknikler, aşılarda çok sayıda yeni gelişmelerin oluşmasını da sağlamıştır. Bunlar arasında grip virüsünün konak hücredeki bir membran proteininin belirli bir kısmına bağlanma ve yerleşme ihtiyacını kullanarak bir mücadele yöntemi geliştirmesi sayılabilir. Araştırmacılar hedef proteinin hücre dışındaki kısmını kodlayan geni klonlayabilmekte ve sonra da bu parçacığı büyük miktarlarda elde edebilmektedirler. Potansiyel bir hastanın vücudu bu moleküler zayıflatıcılar ile sarılırsa virüsler kendilerini serbest-dolaşan hedef hücrelere yapıştırırlar ve zararsız hale dönebilirler. Ancak bu tip çalışmaların yaygın olarak kullanılabilmesi için daha pek çok testin yapılması gerekmektedir.

Klonlama, konak hücrelerin tıbbi ya da tarımsal önemi olan ürünleri oluşturan kimya fabrikaları haline getirmesinin yanısıra ökaryotik hücrelerdeki genlerin sekans ve aktivitesinin de anlaşılmasını sağlamıştır. Rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak elde edilen en büyük gelişmelerden birisi de bu yolla büyük öneme sahip olan gen haritalarının çıkartılmasıdır. Tek iplikçikli DNA'nın bir parçasından ^{32}P radyoaktif izotopunu içeren bir kültürde bulunan ve fonksiyonu bilinen bir mRNA transkripte edilmiştir. Bu cDNA daha sonra kromozomu çift sarmal yapısından tek iplikçik haline ayırmak için özelleşmiş bir kromozom takımı ile karıştırılmıştır. Baz çiftleri yeniden oluştuğunda cDNA hızlı bir şekilde kromozomdaki komplementeri ile eşleşmiştir (Şekil 10.12). cDNA'da radyoaktif bir işaret



10.12. Bir cDNA yardımı ile bir genin yerleştirilmesi
Belirli bir mRNA tipi izole edilir (A) ve radyoaktif olarak işaretlenmiş kısımla birleşmiş bir cDNA transkripti oluşturmak için ters transkriptaz kullanılır (B). mRNA'yı sindirmek için RNAaz eklenir (C), daha sonra cDNA denatüre edilmiş kromozomal DNA ile karıştırılır (D). Baz eşlemesi sırasında cDNA mRNA'yı kodlayan gene bağlanır böylece kromozom üzerindeki yerini gösterir (E). İntron segmentlerinin bağlandığını unutmayınız. mRNA'dan eksik olduğu için cDNA'ya bağlanmaz.

Ek Okuma

POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU (PCR)

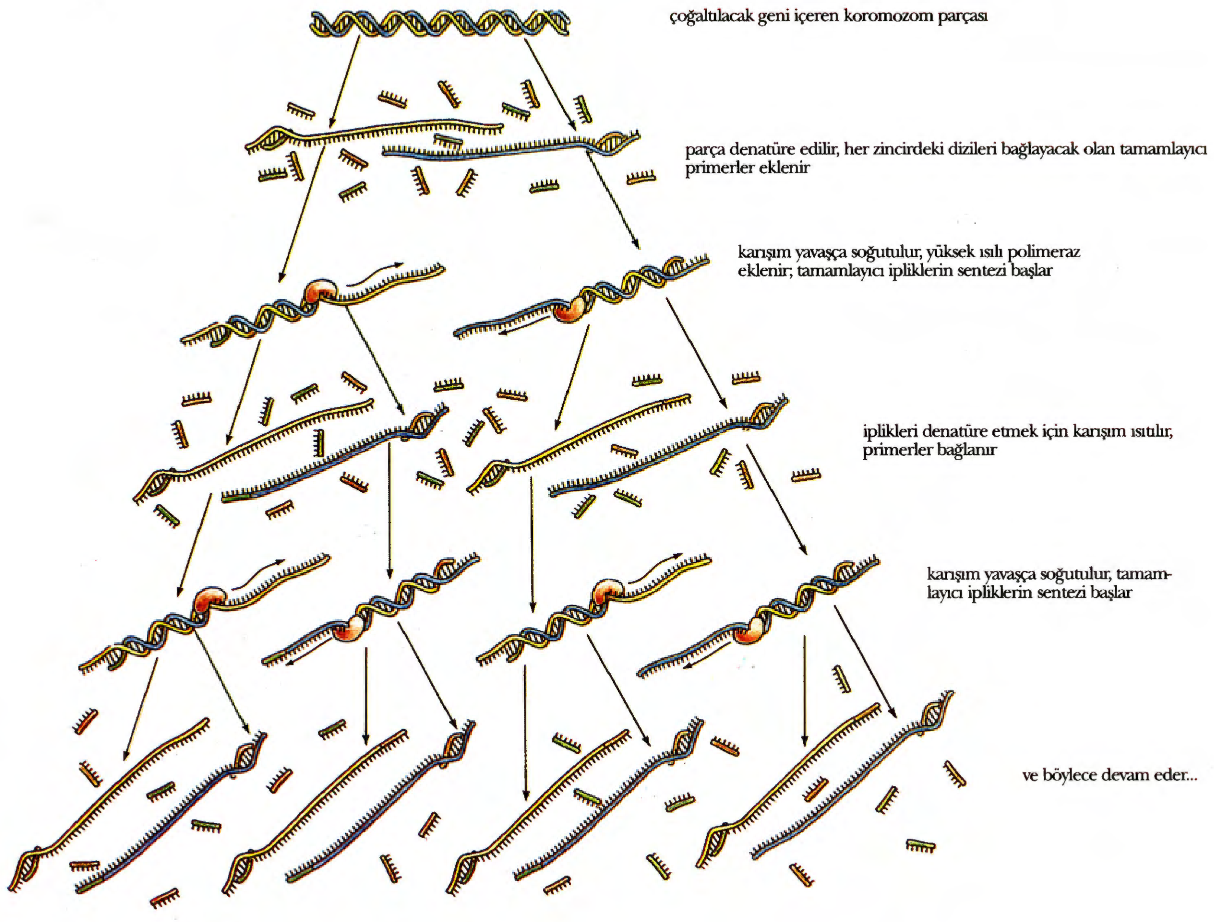
Bir genin çok sayıda kopyasını yapmanın bir diğer yolu da istenen bölgenin her iki ucundaki baz dizisi kompozisyonunun kullanılmasıdır. Uçtaki iki dizinin komplementeri olan kısa DNA primerlerinin birçok kopyası sentezlenir, yani her iplikçik üzerindeki 3' ucundan istenen geni içeren kromozom, bir endonükleaz ile kesilip parçalara ayrıldıktan sonra iplikleri denatüre etmek için ısıtılır ve iki primer dizi eklenir. Primerler büyük ölçüde primerleri arttırdığından kromozomun komplementeri olan iplikten ziyade iplikteki çevrelenen hedef dizinin 3' ucuna bağlanmayı tercih eder, böylece komplementer ipliğin 3' çevrelenmiş bölgesi primer versiyonu ile bağlanmayı garantilemiş olur. Karışım yavaş yavaş soğutulduktan sonra kaynama derecesindeki sıcak su yataklarında yaşamaya uyum yapmış bir bakteri türünden alınan bir DNA polimeraz eklenir. Polimerazlar primerleri bulur ve her fragmanın komplementer kopyalarını sentezlemeye başlar. Polimerazların işini bitirmesi için yeterli zaman geçtikten sonra karışım her fragmandaki iki iplikçiğin denatürasyonu için yeniden ısıtılır. Serbest primerler yeniden artık dört iplikçikte bulunan (ilgilenilen genin fragmanlarının iki orjinal iplikçiği artı iki kopyası) en büyük diziler ile bağlanır ve karışım polimerazların tekrar çalışabilmeleri için yeniden soğutulur. Her ısıtma ve soğutma döngüsü sırasında orjinal fragmanın kopyalarının sayısı iki katına çıkar ve araştırıcı böylece sekiz saat gibi kısa bir sürede bir milyon kadar replike oluşturabilir.

Polimeraz zincir reaksiyonu tekniği elimizde tek bir kopya dahi olsa genlerin sonsuz sayıda amplifikasyonunun ve analizinin yapılmasını sağlar. Buna ek olarak genetik mekanizmalar ile ilgili çalışmalar sırasında PCR çok kere kullanılmaktadır, tek bir saç teli, kan damlası ve meni kullanılarak suçluların yakalanmasından müzelerde bulunan ve bugün ortadan kalkmış türlere ait fosil veya izlerdeki mitokondriyal DNA 'dan yararlanarak evrimsel ilişkiler ağını ortaya çıkartmaya kadar pek çok araştırma buna örnek verilebilir.

bulunduğundan genin kromozom üzerindeki tam yeri anlaşılabilmektedir (Bkz. Şekil 11.6).

Bilim adamları insan genomunun tam bir haritasını çıkartmaya başlamışlardır. Bu tip çalışmalar 50.000 ya da daha fazla gende cDNA'nın lokalizasyonu ile başlar ve tüm genomun baz-çiftlerinin tanımlanması ile devam eder (Bkz. ***Ek Okuma*** DNA Sekansı). Ancak bu konu ile ilgili çok sayıda tartışma bulunmaktadır, örneğin çok daha acil bazı çalışmalar için yeterli kaynak bulunamazken milyarlarca dolar harcanarak tüm dizinin ortaya çıkartılmasına uğraşmak birçok kişiye göre diğer genetik mühendisliği çalışmalarının geleceğini tehlikeye atmaktadır. Ancak diğer taraftan da böylesi bir çalışma ile insan genomu projesi tamamlanırsa pek çok hastalığın tedavisi mümkün olacak ve kromozomal organizasyon ve evrim ile ilgili hala karanlık olan bir çok bulgu günışığına çıkacaktır.

Rekombinant DNA araştırmalarında kullanılan diğer teknikler arasında DNA'daki nükleotit dizisinin anlaşılması, genlerin ve onun bileşenlerinin yeniden düzenlenerek bunlar arasındaki ilişkilerin incelenmesi ve genlerin spesifik bir bölgesinde özgül mutasyonlar oluşturmak için kullanılan sistemler sayılabilir. Bu en sonuncu teknik ile



araştırmacılar DNA ve mRNA arasındaki sinyal dizisini çözmeye ve böylece enzim fonksiyonlarını anlamaya başlamışlardır.

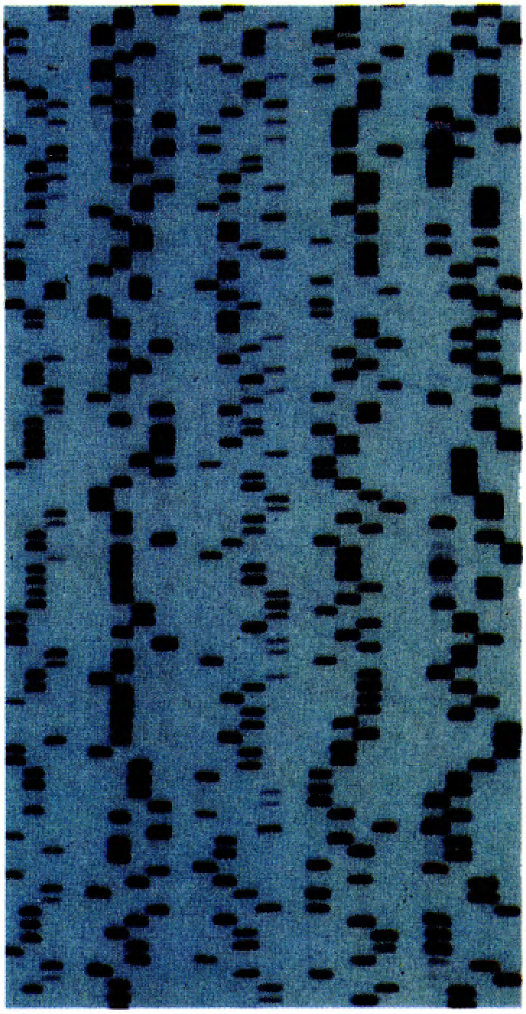
Gelecekte bazı araştırıcılar cDNA teknolojisini kullanarak optimal büyüme koşullarında daha fazla ürün sağlayabilmek için normalde C_3 fotosentezine bağlı olan ürünlere C_4 fotosentezi yapabilmeyi sağlayacak genleri transfer etmeye çalışmaktadırlar. Diğer bazı araştırıcılar da kültür bitkilerinin atmosferik azotu fikse edebilmesini sağlayacak genler üzerinde çalışmaktadırlar. Daha mütevazi çalışmalar ise çoğunlukla insan besini için son derece önemli olan ancak

Ek Okuma

DNA SEKANSI

Rekombinant DNA teknolojisindeki en önemli gelişmelerden birisi de anlamı bir gendeki baz dizisinin düzenini çözmek olan DNA sekansıdır. Baz dizisi çözülmek istenen genin yeterince kopyasını yapabilmek için sözkonusu geni içeren kromozomun bir segmenti bir plazmit içerisine verilir ve böylece defalarca kendini eşlemesi sağlanır. Diziyi çözmek için kullanılan en önemli yöntem bu kromozom segmentinin kopyalarını bir endonükleaz ekleyerek ölçülebilir uzunluktaki parçalara ayırmakla başlar. Bu enzimin özgüllüğü nedeniyle kromozom segmentinin her bir kopyası özdeş parçalara ayrılır. Bu parçalar daha sonra özelliklerine göre (bu genellikle moleküler ağırlıktır) kısımlara ayrılır ve her özdeş fragman iki iplikçiği birbirinden ayırmak için denatüre edilir. Karmaşık bir moleküler hile yapılarak her iplikçiğin bütün kopyaları izole edilir ve radyoaktif bir markır kullanılarak bir ucundan işaretlenir. Bu fraksiyon daha sonra dört eşit parçaya bölünür ve DNA'yı spesifik bir bazın yakınından kesen düşük konsantrasyonda bir enzim ile muamele edilir; bu enzimlerin bazıları sitozin için diğerleri de örneğin guanin için özelleşmiş kimyasallardır (Şekil A). Sonuçta her bir spesifik bazın yakınından kesilen DNA, uzunluğu boyunca farklı bölgelerden ayrılır (Bazen şans eseri olarak iki üç kez kesilebilir ancak her kırılma noktası kesici enzimin spesifik olduğu baz tipine komşudur). Sonuç değişik uzunluklarda işaretlenmiş fragmanlardan oluşturulmuş bir yığındır; ve yığındaki her işaretli fragman daha ziyade ağırlığına (uzunluğuna) göre ayrılır; bu fragmanların ağırlığı bir jel üzerinde radyoaktif bir bant ortaya çıkartır ve böylece her bant bazın bir kopyasının pozisyonunu (işaretlenmiş olan uçtan uzaklığını) belirlemiş olur. Diğer üç kısımdaki fragmanlar üç bazın yeri hakkında bilgi verecektir. Her bir örnekten elde edilen bantlar oluşunca bazların sekansı rahatlıkla okunabilir hale gelir (Bkz. Fotoğraf).

Kromozom parçalarının tüm baz dizisini okuyabilmek için her bir örnekte aynı işlem tekrar edilmelidir. Bu noktada sekansları birbirine uyacak şekilde uygun bir düzende sıraya koymak için henüz geçerli bir yöntem geliştirilemediğini söylemek gerekir. Bu aynı kromozomun fragmanlarının başka bir diziliminin farklı bir endonükleaz ile muamele edilmesi sonucu sağlanabilir ve sonra bu fragmanlar sekanslanır (Şekil B). İkinci endonükleaz DNA'yı farklı bir noktadan keseceği için birinci analiz sonucu ortaya çıkan segmentlerin kırılma noktası ikinciden gelenler ile çakıştırılır. Böylece birinci ve ikinci analiz sonucu çakıştırılan dizilerin başlangıç ve sonlarına bakılarak fragmanların tam sekansı ortaya konabilir.



Yatay kromotografi ile gösterilen nükleotit dizileri; her örnek dört yatay bant grubu halindedir.

Eş kromozom segmentlerinin kopyaları CATG için spesifik olan endonükleaz A ile muamele edilirler. Endonükleaz A her segmentte iki hedef belirler ve böylece üç parça sınıfı oluşur.

Parçalar ağırlıklarına göre ayrılır

Her parça sınıfı bir ucundan işaretlenir, iplikçikleri ayırmak için denatüre edilir ve sonra dört kısma ayrılır. Yalnızca işaretlenmiş olan iplikçikler analiz için incelenirler.

Her bir kısım daha çok parça oluşturabilmek için özel DNA kesici enzimlerle muamele edilir.

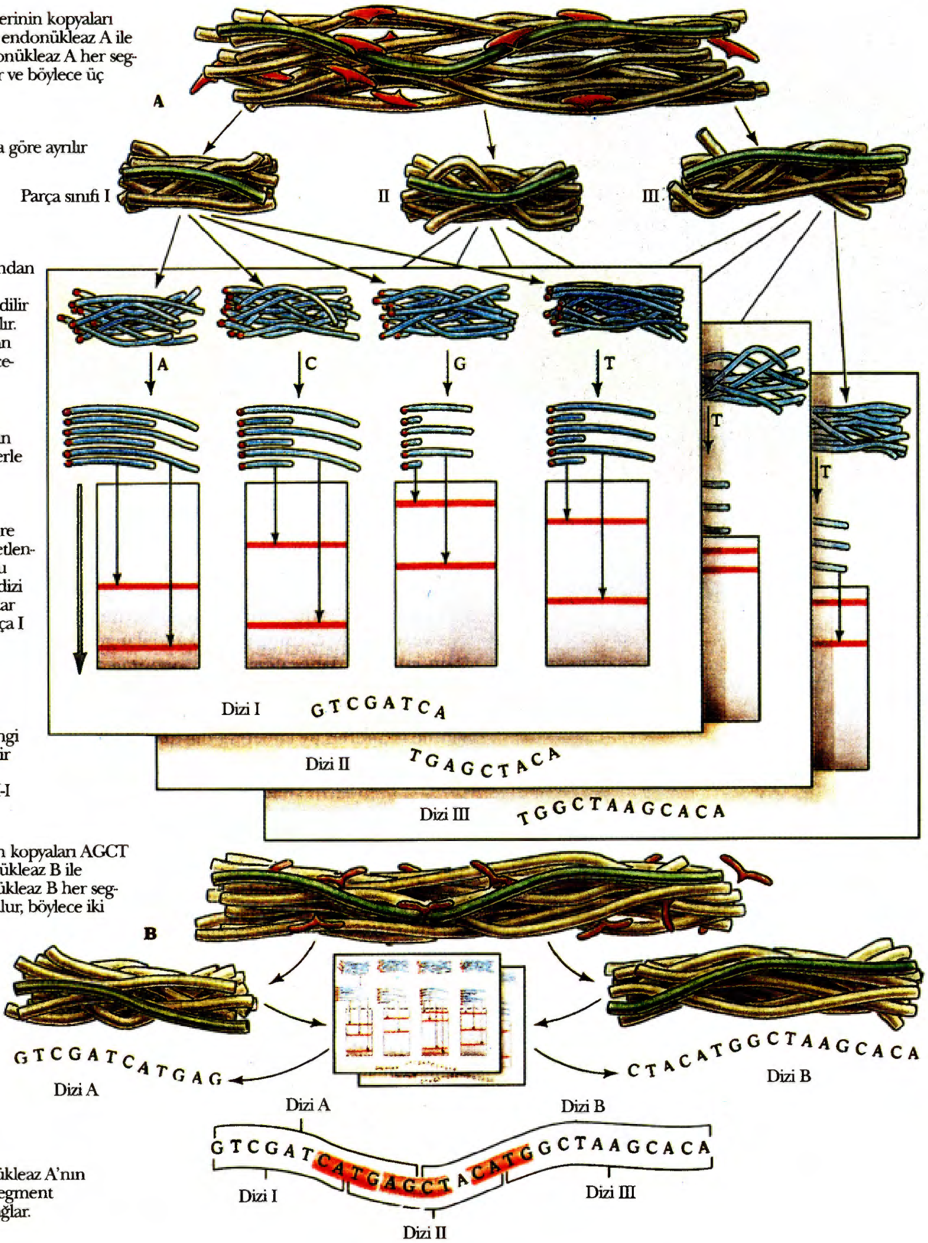
Parçalar ağırlıklarına göre ayrılırlar ve böylece işaretlenmiş segmentin uzunluğu anlaşılmış olur. Her bir dizi en hafiften en ağıra kadar okunabilir. Ürünün parça I için GTCGATCA

Diziler 6 takımın herhangi biri içinde düzenlenebilir I-II-III, I-III-II, II-III-I II-I-III, III-I-II, ya da III-II-I

Kromozom segmentinin kopyaları AGCT için spesifik olan endonükleaz B ile muamele edilir. Endonükleaz B her segmentte tek bir hedef bulur, böylece iki parça meydana gelir.

Segmentler ağırlıklarına göre ayrılır, etiketlenir ve dizilir

Bu diziler içerisine gömülmüş olan endonükleaz A'nın bağlanma dizileri tüm segment için doğru direktifleri sağlar.





10.13 Fidan gal uru
Agrobacterium tumefaciens bakterisi konak hücresine plazmit enjekte eder ve bitki ur oluşturur.

tahıl ya da fasülyede az miktarda bulunan bazı amino asitleri üretecek genler üzerinedir. Böylece şişmanlatmayan ve ucuz olan aynı zamanda da et kadar besleyici değere sahip bitkisel ürünlerin üretimi gerçekleşebilecektir.

Önemli bitkilere hastalıklara direnç sağlayacak genler transfer edilebilir. Araştırıcılar fidan gal hastalığından sorumlu bir bakteriyi kullanarak (Şekil 10.13) -bu patojen on genli plazmitini konak genomuna vermektedir- tütün ve petunyada herbisit, böcek ve hastalık direnci oluşturan genleri transfer etmeyi başarmışlardır.

Klasik aşı tekniklerinin işe yaramadığı bir çok virüse karşı yeni aşılar geliştirmek mümkün olabilecektir. Örneğin eğer virüsün kendisi kültürde büyük oranlarda üretilmezse immün cevabın oluşmasını tetikleyecek olan kılıf proteini kodlayan gen klonlanabilir ve bu gen ürünü virüsün kendisi yerine kullanılabilir.

Gen Terapisi Bir genin kopyalarını mutant allellerle birlikte organizmalara eklemek mümkündür ve bu deneysel olarak *Drosophila* ve insanlarda yapılmıştır. Örneğin retrovirüsler ya da lipozomlar (hücre zarı ile kaynaşıp içeriğini verebilen) tedavi edici genleri hedef hücrelere taşımak için kullanılabilir ve böylece alıcı hücredeki kromozomal bağlantının bir yerindeki herhangi bir gen genellikle bu giriş olayı sırasında tahrip edilir ve yalnızca olgun hücredeki genlerin küçük bir parçası aktif halde olur. Hücreye verilecek genlerin mikroskobik altın parçacıkları ile sarılıp hücre içine atılması daha yeni bir yöntemdir. Sistik fibroziz denilen ve sindirim ve ter bezlerini bloke ederek acı veren ve tehlikeli sistlerin oluşmasına neden olan kalıtsal hastalığın tedavisi laboratuvarlardaki kültürlerde mümkün olmaya başlamıştır. Bu gelişme daha pek çok başka hastalığın tedavisi için bir umut ışığı olmuştur.

Evcil hayvanlara gen transferi de mümkündür. Üreme döngüsü bir retrovirüs ya da yukarıda anlatılan bir mikroenjeksiyon prosesi ile yumurtadaki gelişimi etkileyerek değiştirilebilmektedir. Büyüme hormonları için başka bazı genlerin eklenmesi de bu yolla mümkün olabilir.

Rekombinant DNA teknolojisinde istenmeyen yan etkilerin ortaya çıkabilmesi riski bu teknolojinin kullanım alanlarını daraltmaktadır. Bu tip çalışmaların yapıldığı laboratuvarlarda tıpkı tehlikeli patojenlerin çalışıldığı mikrobiyoloji laboratuvarlarında olduğu gibi hijyen ve güvenliğe çok dikkat edilmelidir. Buna ek olarak, rekombinant DNA araştırmalarında kullanılan mikroorganizmaların patojen hale gelebilme ya da bazı tehlikeli mutantların oluşma riski olduğu asla akıldan çıkartılmamalıdır.

ÇALIŞMA SORULARI

1. Neden cDNA genleri (örneğin insülini kodlayan dizi) bakteri içerisine doğrudan verilememekte ve genin taşınması için bazı uzun aşamalara ve plazmitlere ihtiyaç duyulmaktadır?

2. Fonksiyonel RNA plazmitinin evrimi konusunda akla yakın bir yaklaşımınız var mı? Bunlar nesilden nesile varlıklarını nasıl devam ettirmişlerdir?
3. Kendinizi doğal seçilimin yerine koyun. Bir plazmiti tek ya da çift iplikçikli işlevsel bir RNA virüse nasıl dönüştürürdünüz?
4. Hangi kanıtlar plazmitlerin virüslerden evrimleştiğini göstermektedir?
5. 5, 8 ve 9. bölümlerde açıklanan endosimbiyotik hipotezi düşününüz. Eğer mitokondri ve kloroplastlar bakterilere girdiler ise genlerin hepsi olmasa bile bir çoğunun çekirdekte bulunmasını nasıl açıklarsınız (yalnızca organellerde kullanılan ürünlerin çoğu)? Aslında bunların kendi yerlerinde bulunması daha iyi olmaz mıydı? Ya da eğer enzimlerin çoğu organelden uzaklaştığı halde genlerini neden geride bırakmışlardı?

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- Plazmitler
  - Konjugasyondaki olayların sırası
  - Konjugasyonda zamanlama ve gelişme
- Transpozonlar
- Virüsler
  - Alternatif viral "hayat hikayeleri"
    - Konvensiyonel DNA virüsleri
    - Ilımlı virüsler
    - Retrovirüsler
  - Transdüksiyon
  - Virüslerin evrimi
- Rekombinant DNA teknolojisi
  - Endonükleaz ve plazmitlerin rolü
  - mRNA'dan cDNA
  - cDNA araştırmalarının kullanılması
  - Rekombinant DNA teknolojisindeki sorunlar ve uyulması gereken kurallar.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

AHARONWITZ, Y., and G. COHEN, 1981. Microbial production of pharmaceuticals, *Scientific American* 245 (3). *On how recombinant DNA techniques are used to make microbes produce antibiotics, hormones, and other drugs. There is also an explanation of how antibiotics work to destroy bacteria, which suggests how plasmid genes may confer resistance.*

BROWN, D., 1973. The isolation of genes, *Scientific American* 229 (2). (Offprint 1278) *How a particular mRNA can be used to locate and purify the gene that codes for it.*

CAMPBELL, A. M., 1976. How viruses insert their DNA into the DNA of the host cell, *Scientific American* 235 (6). (Offprint 1347)

CHILTON, M-D., 1983. A vector for introducing new genes into plants. *Scientific American* 248 (6). (Offprint 1539) *On bacteria (as opposed to viruses) that transduce host cells.*

CLOWES, R. C., 1973. The molecule of infectious drug resistance, *Scientific American* 228 (4). (Offprint 1269) *Experiments demonstrating that the bacterial genes, for antibiotic resistance are carried on plasmids and can be transmitted from one bacterium to another.*

COHEN, S. N., and J. A. SHAPIRO, 1980. Transposable genetic elements, *Scientific American* 242 (2).

DEVORET, R., 1979. Bacterial tests for potential carcinogens, *Scientific American* 241 (2). (Offprint 1433) *The close relationship between mutations and cancer, and how to measure mutagenicity.*

FEDOROFF, N. V., 1984. Transposable genetic elements in maize, *Scientific American* 250 (6). *A modern interpretation of the transposition discovered by McClintock.*

GILBERT, W., and L. VILLA-KOMAROFF, 1980. Useful proteins from recombinant bacteria, *Scientific American* 242 (4). (Offprint 1466) *How recombinant methods can be used to create insulin-producing bacteria.*

GRIVELL, L. A., 1983. Mitochondrial DNA, *Scientific American* 248 (3). (Offprint 1535) *On the procaryotelike organization of mitochondrial genes, and their unique modification of the genetic code.*

HOPWOOD, D. A., 1981. The genetic programming of industrial microorganisms, *Scientific American* 245 (3). *An excellent summary of how basic recombinant DNA techniques work.*

KAPLAN, M. M., and R. G. WEBSTER, 1977. The epidemiology of influenza, *Scientific American* 237 (6). (Offprint 1375) *On how genetic recombination between human and animal strains of the influenza virus is probably responsible for the appearance of new subtypes of the virus.*

NOVICK, R. P., 1980. Plasmids, *Scientific American* 243 (6). (Offprint 1486)

VARMUS, H., 1987. Reverse transcription, *Scientific American* 257 (3). *A detailed description of the process that reverses the usual direction of information flow.*

VERMA, I. M., 1990. Gene therapy. *Scientific American*, 263 (5). *On attempts to correct genetic defects.*

WEINBERG, R. A. 1985. The molecules of life, *Scientific American* 253 (4). *A good, very brief review of recombinant DNA techniques.*

Bölüm **11**

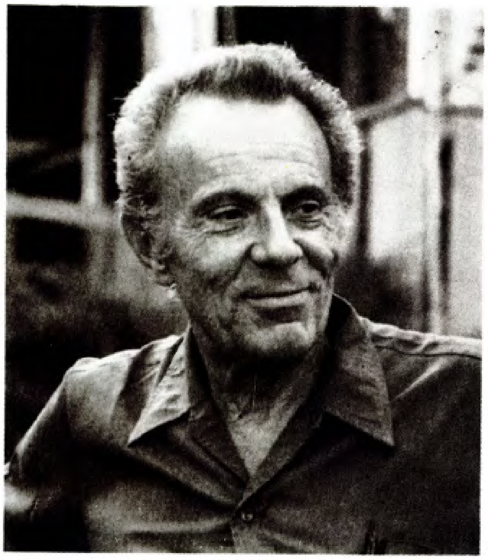
GEN İFADESİNİN DENETİMİ



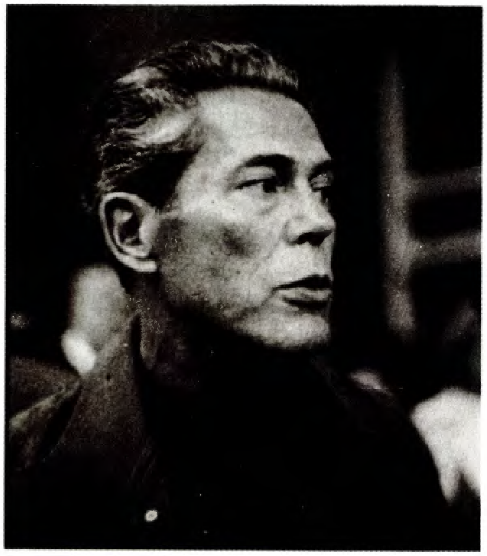
ok hücreli bir organizmanın her hücresi, organizmayı oluşturan atasal hücredeki DNA'nın bir kopyası olan tüm kromozom takımını taşır. Bu DNA'nın nükleotit baz dizisi, hücrenin evrimsel süreç sonunda edinmiş olduğu tüm genetik bilgiyi taşımaktadır. Fakat her ne kadar vücuttaki her hücre, aynı komutu oluşturan kromozom takımını içerse de, özelleşmiş bazı hücreler, diğer hücrelerden bütünüyle farklı olabilirler ve tümüyle farklı şekilde hareket edebilirler. Bir hücrenin içerdiği tüm genlerden sadece belirli bir kısmı bu hücrede proteinleri üretecektir ve bu DNA'nın çok küçük bir yüzdesi herhangi bir zamanda aktiftir. Şimdiye kadar hücresel kimyanın düzenlenmesinin glikolizdeki geri beslek engelleme (feedback inhibisyon) gibi enzim aktiviteleri ile yapılabileceğini gördük. Ama büyük düzenlemelerde o ana kadar hücrede gerekli olmamış enzimler için (yeni besin kaynağının kullanılabilmesi açısından bu enzimlere gereksinme duyulacaktır) hücrenin genlerinin ifadesinin değiştirilmesi gerekmektedir. Bu konuda, şimdi doğrudan ya da dolaylı olarak DNA ya da RNA'ya bağlandığını bildiğimiz kimyasalların neden olduğu gen ifadesinin denetiminin mekanizmasını inceleyeceğiz.

BAKTERİLERDE GEN İFADESİNİN DENETİMİ

Bakterilerdeki gen ifadesinin ilk araştırıcıları, anlaşılması için büyük uğraş verilen bu olay konusunda birçok varsayım ileri sürmüşlerdir. İlk olarak gen ifadesinin uygun denetimi için, yalnızca ürünleri o an için gerekli olan genlerin ifade edildiği varsayımı mantıklıydı. İkinci olarak, madem ki birçok gen tek başına biyokimyasal bir yoldaki tek bir basamağı denetleyen bir enzimi kodluyor, bu durumda genlerin aynı yolda bulunan çeşitli enzimlerin denetimini grup olarak gerçekleştirmeleri mümkündür. Buna ek olarak, bir metabolik yolun işlevi



A



B

11.1 François Jacob (A) ve Jacques Monod (B).

substratın ürüne dönüşümünü sağlamak olduğuna göre hücre içinde substratın varlığının transkripsiyonu başlatabileceği, son ürünün de transkripsiyonu durdurabileceği beklenebilir. Bu varsayımlar, bakteride gerçekleşen çok sayıdaki transkripsiyon olayının gözlemiyle doğrulanarak kanıtlanmıştır. Çünkü bakteriler 3000 civarında gene sahiptirler (Örn. İnsanların 50000 geni ile karşılaştırıldığındı) ve çok hızlı bir şekilde sayılarını arttırırlar ve özellikle gen transkripsiyonunun denetimi çalışmalarında çok kullanışlı organizmalardır. Gen denetiminin ilk modeli bir bağırsak florası bakterisi olan *Escherichia coli* üzerinde yapılan araştırmalarla ortaya çıkarılmıştır.

JACOB-MONOD GEN İNDÜKSİYON MODELİ

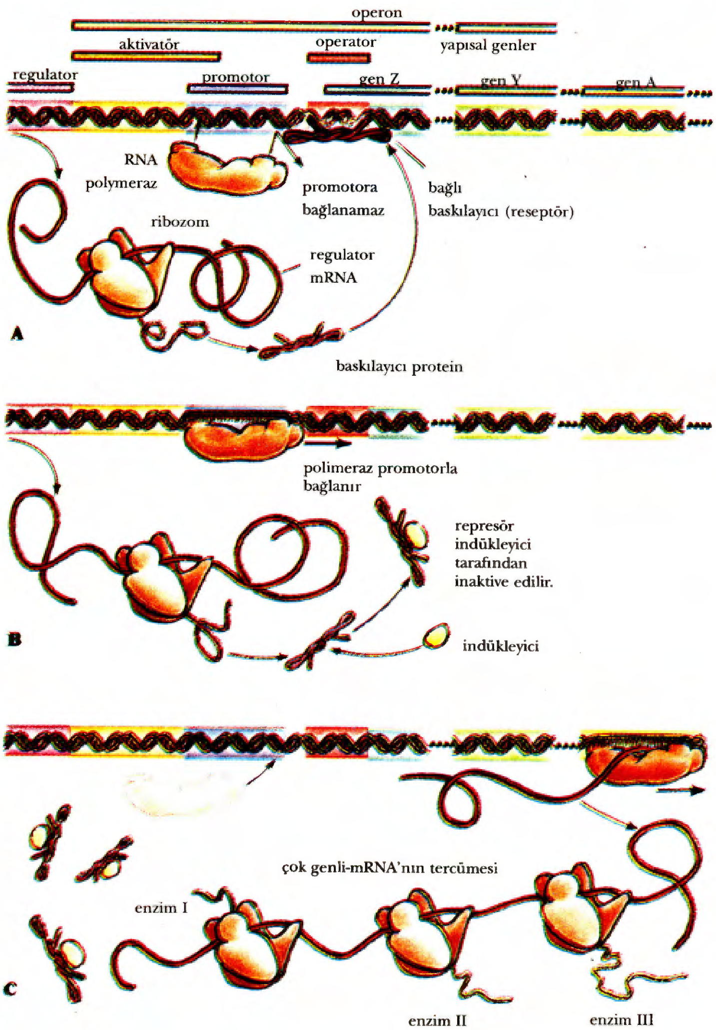
E. coli'deki enzim sentezi üzerinde derinlemesine yapılan araştırmalar 1940'lı yılların sonlarında başlamıştır. Fransız biyokimyacılar François Jacob ve Jacques Monod (Şekil 11.1) bakteri hücrelerindeki gen regülasyonu konusunda oldukça güçlü bir model formüle etmişlerdir. Çalışmalarını, laktozun glukoz ve galaktoza parçalanmasını katalizleyen β-galaktozidaz enzimi üzerine yoğunlaştırmışlardır ki bu enzimin katalizlediği tepkime sonucunda oluşan her iki ürün de farklı metabolik yollarda kullanılmakta ve üretilmektedir. Bu çalışmalar, bu bilim adamlarına 1965 Nobel Ödülünü kazandırmıştır.

Laktoz, *E. coli* için sürekli gereksinim duyulan bir madde değildir, dolayısıyla -beklenildiği üzere β-galaktosidaz geni normal koşullarda çok düşük oranda transkripte edilir. Jacob ve Monod indükleyici:**inducer** olarak adlandırılan molekül varlığında- ki bu durumda ortamda laktoz varken hücrede otomatik olarak bir laktoz türevi olan allolaktoz üretilir- bu sindirim enziminin üretiminin arttığını buldular. O halde doğal olarak β-galaktozidaz **indüklenebilir bir enzimdir**.

Jacob ve Monod sonunda β-galaktozidaz ve laktoz yıkımından sorumlu diğer 2 enzimin üretiminde 4 genin rol aldığını gösterebildiler. Bu genler; herbiri üç enzimden birinin amino asit dizisini bildiren 3 **yapısal gen** ve bu yapısal genlerin aktivitesinden (denetlemeden) sorumlu **regülatör gendir**. Yapısal genlerden biraz uzakta lokalize olmuş olan regülatör genin yapısal genlerin transkripsiyonunu inhibe eden repressör protein sentezini yönetmekte olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Jacob ve Monod aynı zamanda β-galaktozidaz yapısal genlerinin bitişiğinde bulunan, yapısal genin transkripsiyonunun başlatılıp başlatılmayacağını belirleyen özel bir DNA bölgesini ortaya çıkarmışlar ve bu özel bölgeyi **operatör** olarak adlandırmışlardır. Operatörün üç yapısal genle birlikte oluşturduğu kombinasyona ise **operon** demişlerdir. Bunu takiben bir gen özelliği taşımayan ve buna bağlı olarak da özgül bir ürünü kodlamayan operatörün, RNA polimerazın bağlandığı bölge olan **Promotor** ile yapısal genler arasında yer aldığı bulunmuştur. Repressör operatöre bağlandığından dolayı RNA polimeraz fiziksel olarak promotora bağlanamaz ve transkripsiyon bloke edilir (Şekil 11.2A).

Eğer ortamda indükleyici varsa, bu repressöre bağlanacaktır, buna bağlı olarak repressörde meydana gelen konformasyonel değişim, repressörün operatörle olan bağlantı özelliğini bozacaktır ve indükleyici, repressörü inaktive edecektir. (Şekil 11.2 B) Artık RNA polimerazın bağlanmasına olanak sağlayacak şekilde serbest olan pro-




D

11.2 İndüklenebilir operona örnek olarak lac operonu

(A) Operon, promotor/operatör bölgelerini ve üç yapısal geni (Z, Y, A) içerir. Operatör sekansı, yapısal genlerin başında yerleşmiştir. Regülatör gen, ribozomlarda tercüme olan ve repressör proteinin sentezini denetleyen, m-RNA yı kodlar. Repressör proteini operatöre bağlandığında, promotorun RNA polimeraz bağlama bölgelerinden birini bloke eder ve böylelikle yapısal genlerin transkripsiyonunun başlamasını engeller. (B) indükleyicinin repressöre bağlanması, repressörü inaktive eder ve böylece RNA polimeraz, promotor bölgelerine bağlanabilir. (C) Polimerazlar, bir ünite olarak transkripte olan ve üç gen ürününü de kodlayan bir m-RNA oluşturan, yapısal genlerin transkripsiyonunu başlatırlar. Daha sonra m–RNA ribozomlara bağlanır ve üç enzim transle olur. Enzim I β-galaktozidazdır, enzim II laktozun hücreye taşınımına yardımcı olan permeaz ve enzim III ise laktoz kullanımında hangi rolü üstlendiği henüz anlaşılmayan transasetilazdır. (D) *Lac* repressör proteinin operatör bölgeye bağlanmasının elektron mikroskop imgesi.

motor, yapısal genlerin transkripsiyonunu ve mRNA'nın yapımını başlatabilir (Şekil 11.2C).

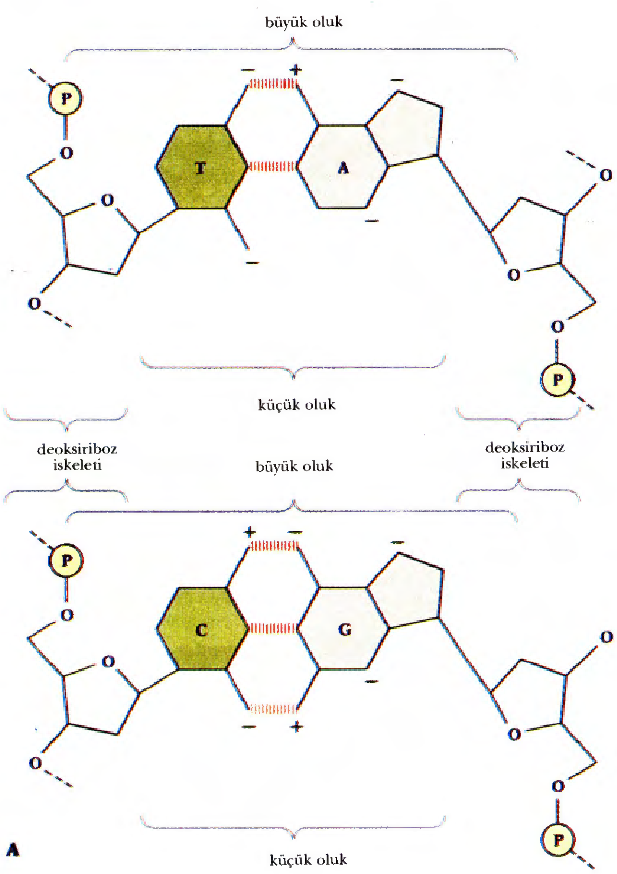
m-RNA'lar her üç yapısal gene ait bilgiyi taşımaktadır. Bu elçi (messenger), laktoz metabolizması için gerekli olan her üç enzimin de sentezlendiği sitoplazmadaki ribozomlara bağlanır. Operon baskılanmadığı sürece hücre başına düşen β-galaktozidaz enzimi miktarı 5000'e ulaşmaktadır, baskılama esnasında ise enzimin yaklaşık 10 kopyası sentezlenmektedir.

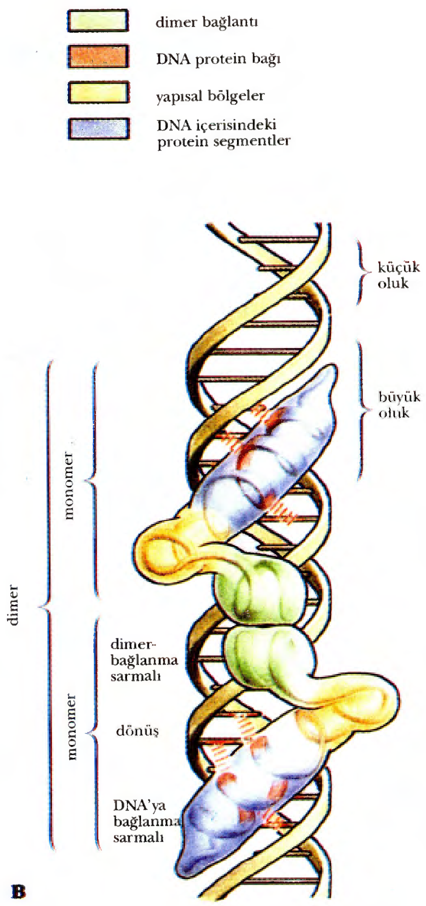
Ek Okuma

KONTROL MADDELERİ DNA'YA NASIL BAĞLANIR

Israrlı çabalar, bir repressör proteinin bir operatöre nasıl bağlanabileceği konusunda oldukça fazla ayrıntının ortaya çıkmasını sağlamıştır. Repressörün belirli bir operatöre bağlanabilmesi için, DNA substratına tam olarak uygunluk gösteren aktif bölgeleri taşıması gerekmektedir. Bu şekildeki bir eşleşme repressör üzerindeki polar amino asitleri ile DNA baz çiftlerinin dışarıya doğru çıkmış komplementer polar grupları arasında oluşur.

DNA'nın deoksiriboz iskelet yapısı, bazlara, merkezi konumun biraz dışında tutunur ve 8. bölümde gördüğümüz gibi, iki zincirden biri 5'→3' diğeri ise 3'→5' yönünde ve farklı polaritelere sahiptir. Sonuçta, dışta kalan bölgeleri ya da oyukları diğerlerinden biraz daha geniş olur. (Şekil A) Bu geniş açıklık; **-ana oluk-** daha fazla baz dizilimine özgü bilgi içerir ve bu yüzden repressör bağlanmasında daha önemli olduğu düşünülmektedir. T-A çiftinin derin oluğu 3 polar grup içermektedir, -O, NH ve N, T'den A'e doğru okunduğunda bunların polariteleri sarısıyla, –, + ve – dir. C-G çiftinin derin oluğu +, – ve – polariteli NH, O

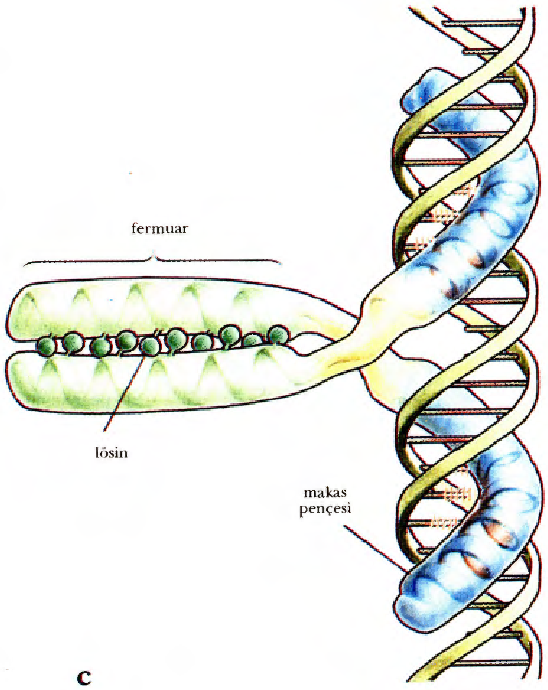




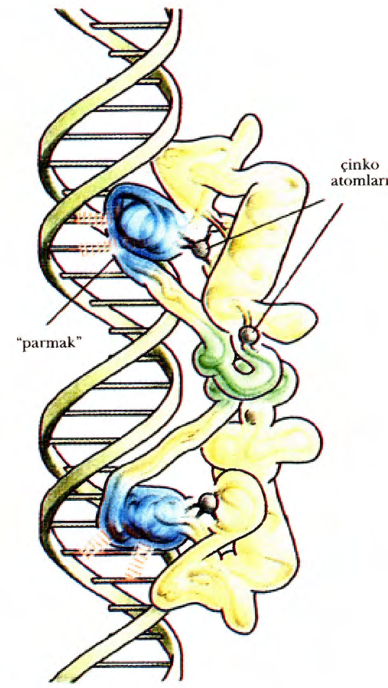
ve N polar gruplarına sahiptir. Küçük oluk daha az kullanışlıdır: T-A için polar kod –, x, – dir (x yüksüz anlamındadır) C-G için ise –, +, – dir. Her özgül repressörün, operatörünün sığ ve derin oluklarının değişkenlik gösteren fiziksel genişliklerine uygun biçimleri vardır ve kutupsal örnekler, operatörlerin bu baz çifti bölgeleriyle komplementerlik meydana getirirler.

DNA denetleme maddeleri arasında şu anda 3 moleküler morfoloji tanınmaktadır. "helix–turn–helix" (sarmal-dönüş-sarmal) modeli, birinin derin oluğa bağlandığı esnada, diğerinin bir dimer meydana getirmek üzere, kimyasalın ikinci bir kopyası ile kendi içinde biraraya geldiği, iki sarmal içermektedir. (Şekil B) "leucin-zipper" (lösin fermuarı) da iki sarmal içeren bir protein dimeridir. Kısa sarmal her yedinci konumda bir lösin taşımaktadır, böylelikle 4 lösin kısmı, kısa sarmalın aynı tarafında çıkıntı oluştururlar, bu lösin, fermuar benzeri bir tarzda birbirine bağlanarak, lösin kısımlarının diğer protenin kısa sarmalına bağlanmalarını sağlarlar. (Şekil C) İki uzun sarmal, DNA'nın derin oluğuna bağlanır ki, bu yapı "makas pençesi" (scissor grip) olarak adlandırılmaktadır. Bağlanma proteinlerinin 3. bir sınıfı da derin oluğa bağlanan bir dimer kullanmaktadır. "zinc-finger" (çinko-parmak) proteinleri, çinko iyonlarıyla stabilize olmuşlardır ve dimerler DNA'dan ziyade birbirleriyle bağlanmaktadır. (Şekil D)

Bölgeye özgül DNA bağlanması, repressör proteinlerle kısıtlı değildir. Aynı stratejiler transksripsiyon-aktive edici proteinleri, endonükleazlar, bazı hormonlarca da kullanılmaktadır. Günün birinde herhangi bir geni-hastalık yapıcı organizmaların taşıdığı genleri ya da kanserli hücrelerde işlev bozukluklarına yol açan genleri düzenleyecek sentetik denetleme proteinleri yaratmak mümkün olacaktır.



C



D

Jacob-Monod modelinin özeti Operatör bölgesinin durumu, lac operonunun aktif olup olmaması için tek anahtardır. Lac operonu, laktozun parçalanması ile ilgili enzimlerin sentezinden sorumludur. Eğer baskılayıcı (repressör) protein operatöre bağlanırsa transkripsiyon gerçekleşmez. Repressör protein operatöre bağlanmazsa (çünkü repressör proteini indükleyici molekülü ile inaktive edilmiştir) transkripsiyon serbestçe ilerler. Bunun yanında bir hücrede tüm repressör moleküllerin bağlanabilmesi için çok az miktarda inducer (uyarıcı) molekülünün olduğuna dikkat edilmelidir.

Lac operonunun ortaklaşa denetlenen 3 yapısal geni, birbirleriyle bağlantılı işlevleri olan enzimleri belirlerler. Tek bir biyokimyasal yolun enzimlerini belirlemek bir operonun yapısal genleri için tipik bir özelliktir ve bu şekilde tüm yol bir birim olarak denetlenebilir.

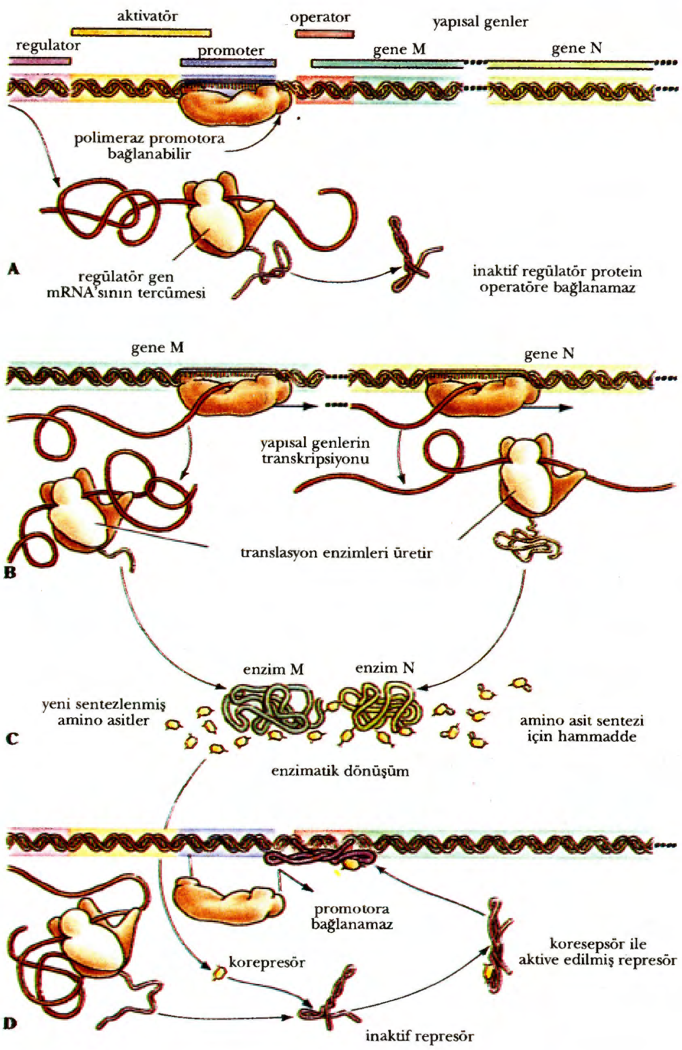
GEN BASKILANMASI (REPRESSYONU)

Jacob-Monod modelinin ortaya çıkışından bu yana her operonun, indükleyici ile karşılaşmadığı sürece inaktif olan yani indüklenebilen bir operon olan lac operonu ile aynı şekilde düzenlenmediği kesinlik kazanmıştır. Birçok operon ise **korepressör** tarafından kapatılana kadar aktif durumdadır. Triptofan amino asidinin sentezi için gerekli olan enzimleri kodlayan 5 yapısal gene sahip triptofan operonu örneklerden birini oluşturur. Triptofan operonu normalde açıktır; ancak *E. coli* triptofan içeren bir ortamda üretildiğinde kapanır. Genler tarafından kodlanan genellikle aktif; ama baskılanabilen enzimlere **"repressible (baskılanabilir) enzimler"** denir. Regülatör gen tarafından kodlanan repressör proteinler ilk yapıldıklarında inaktif haldedirler. Sadece bir korepressör bağlanır ve onu aktive ederse repressör protein operatöre bağlanabilir ve RNA polimeraz bağlanmasını bloke edebilir (Şekil 11.3). Sadece indükleyici bir madde varlığında sentezlenebilen indüklenen enzimlerin aksine, repressible enzimler operonları bir korepressör ile kapalı olmadıkça otomatik olarak sentezlenir. Triptofan sentezinde triptofan, repressör proteini aktive ederek operatöre bağlanmasını mümkün kılar.

Bir indükleyici ile düzenlenen biyokimyasal yoldaki ilk substrat (bu sentezlenen enzimin ilk bağlanacağı moleküldür) olabileceği gibi bu substrat ile çok yakından ilgili bir madde de olabilir. Bu yüzden düzenlenmekte olan bir biyokimyasal yolun son ürünün ya da bununla yakından ilişkili bir maddenin genellikle korepressör olduğunu görmek şaşırtıcı olmamalıdır. Substrat indüksiyonu ve son ürün korepresyonu olaylarının her ikisinde de gen tranksripsiyonu çoğunlukla trankripsiyondan etkilenen hücresel maddeler tarafından düzenlenir. Bu olay çok duyarlı işlevsel bir düzenlemedir.

GEN TRANSKRİPSİYONUNUN POZİTİF KONTROLÜ

Şimdiye kadar verilen tüm örnekler negatif denetleme örnekleri olup, operatöre bağlanan repressörün transkripsiyonu durdurması prensibine dayanmaktadır. Denetleme, indükleyici ile repressörün aktivasyonlarının durdurulmasından ve diğer bir halde; korepressör ile aktive edilmesi durumundan etkilenir. Prokaryotlarda gen ifadesinin düzenlenmesinde en sık rastlanan yol negatif denetleme olsa da bazı sistemler pozitif denetleme ile düzenlenirler. Tüm bu durumlarda bir tane denetleme proteini operonu aktif hale geçirmek için doğrudan DNA'ya bağlanır.



11.3 Baskılanabilen bir operon
Regülatör gen tarafından kodlanan repressör protein başlangıçta inaktiftir (A). Sonuçta polimeraz promotora bağlanıp, yapısal genleri okuyabilir (B). Bu genler çoğunlukla amino asit gibi son ürünlerin sentezini sağlayan enzimleri kodlarlar (C). İnaktif regülatör protein özgül korepressörle birleştiğinde (genelde biyokimyasal yolun son ürünü operon tarafından kodlanan enzimlerce hazırlanır) operatöre bağlanabilir ve genlerin transkripsiyonunu engeller (D). Operon baskılandıktan sonra korepressör derişimi hücresel metabolizmada kullanıldığı için ve daha fazla da üretilmediği için azalır. Korepressör miktarı azaldığında, repressör onu metabolik enzimlere kaptırabilir. Bunun sonucunda repressör operatöre bağlanamaz, RNA polimeraz poromotora bağlanır ve transkripsiyon yeniden başlar. Burada görülen operon yapısı yeni proteinlerin yapısına katılacak bir amino asitin sentezinden sorumludur.

Şimdi de pozitif denetleme nasıl çalışıyor inceleyelim. RNA polimerazın operatör bölgenin yanındaki promotor bölgeyi tanıyıp bağlanışını gördük. Fakat çok az gen aynı nükleotit dizisini taşıyan promotora sahiptir. Promotorları ideal diziden önemli ölçüde farklılık gösteren genler az okunurlar; çünkü RNA polimeraz onlara çok

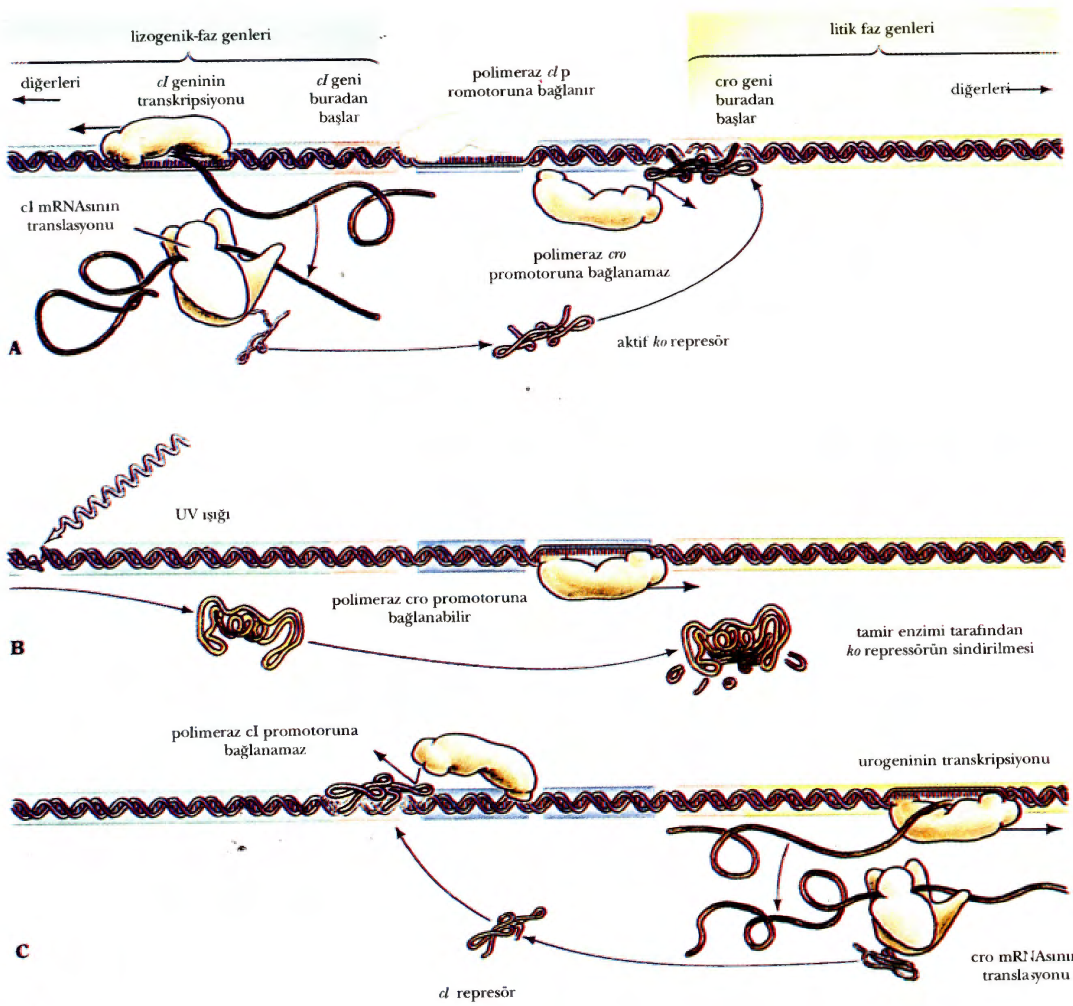
Ek Okuma

LAMBDA FAJININ DONÜŞÜMÜ VE LİTİK DÖNGÜNÜN KONTROLÜ

Genlerin ifade edilmeleri çoğu kez bizim tanımladıklarımızdan daha karmaşık sistemlerle düzenlenir, bu sistemler üç ya da daha çok kontrol maddesinin etkileşimlerini, iki ya da daha çok ayrı operatörü ve bazen regülatör genlere ek olarak diğer DNA denetim bölgelerini, operatörleri ve promotorları içerebilir. Bu karmaşık etkileşimlere örnek olarak en titiz çalışma olarak ılımlı lambda virüsünün lizojenikten litik döngüye geçişi verilebilir. Viral sistemlerde ayrıntılarıyla açıklanan gen baskılanmasının prokaryotlarda işleyen gen baskılama stratejisi ile büyük ölçüde benzer olduğu düşünülmektedir.

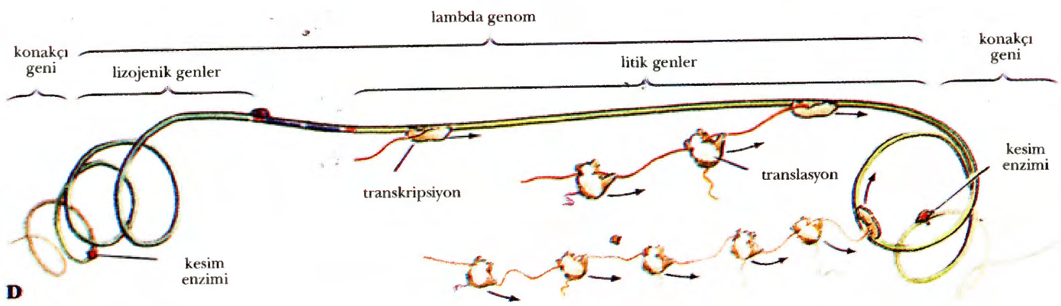
10. bölümde ılımlı virüs DNA'larının konak kromozomunun özgül bölgesine yerleşebileceğini ve bakteriyi öldürmeksizin burada kalabileceğini gördük. Normal koşullar altında bu tip pasif enfeksiyon çok nadir oluşur; fakat virüs konakçı kromozomuna bir kere girdikten sonra orada lizojenik döngüde süresiz olarak kalır.

Enfekte bakterinin UV radyasyonuna bırakılmasıyla birlikte, viral DNA konakçı kromozomundan ayrılmaya zorlanır ve çoğalmaya başlar. *E. coli* paraziti olan lambda virüsünde lizojenik döngüden litik döngüye dönüşümün denetimi DNA'nın komplementer zincirlerinde yerleşmiş iki operon ile olur. Lambda virüsünün operon sistemi ayrıntılı çalışılmıştır.

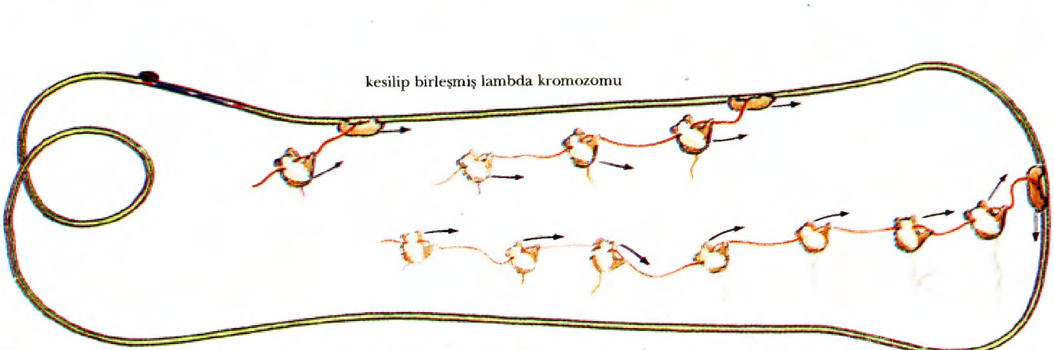


Lambda DNA'sının *E. coli* kromozomundan çıkarılması ve zararlı litik döngünün başlaması cro geni diye adlandırılan gen ve operonun ilerisindeki diğer birçok gen tarafından denetlenir. Bu genler normalde baskılanmıştır. Komplementer iplikçikteki cI geni operatörün cro geni bölgesine bağlanan helix-turn-helix baskılayıcı (represör) proteinini sentezleyebilir ve böylelikle transkripsiyonu bloke edebilir (Şekil A). Konakçı bakteride DNA onarım enzimlerinin çok yüksek miktardaki sentezi başlayıncaya kadar cro ve ilgili diğer genlerin baskılanması kararlı haldedir (Şekil B). Bakteri DNA'sı üzerine UV radyasyonunun bozucu etkisi onarım enzimlerinin sentezine neden olur. DNA hasarı tamir edilirken, cI geni tarafından sentezlenen onarım enzimlerinden birinin represörün bir kısmını parçalaması üzerine cro operatörü normalde baskılanmış olan cro geni ve işbirliği halinde olduğu viral genlerin transkripsiyonuna başlamak üzere serbest kalır. cro geni cI operatörüne bağlanan ikinci bir represör kodlar ve bu c'nin transkripsiyonunu engeller (Şekil C). Lambda genomunun konakçı kromozomundan ayrılmasına viral DNA'nın kendini çoğaltmasına, kapsül proteinlerinin sentezine ve bu şekilde yeni bir virüs oluşumuna neden olan litik faj genlerinin transkripsiyonu başlar ve sonunda konak lizise uğrar (Şekil D ve E).

Lambda virüsünün lizojenik halden litik hale geçmesi geri dönüşümsüzdür. Bakteriyel DNA onarım enzimlerinin kaybolmasına karşın ikinci repressörün üretimi durmaz. Görünüşe göre lambda genomunda kodlanan yaşamsal bir strateji virüsü ilk tehlike uyarısına karşı (bu olayda UV) yeni faj proteinlerinin sentezinin başlaması yönünde yönlendirir ki bu virüs zarar görmüş bakteriyi terkedecek ve kendine yeni konakçılar bulacaktır.



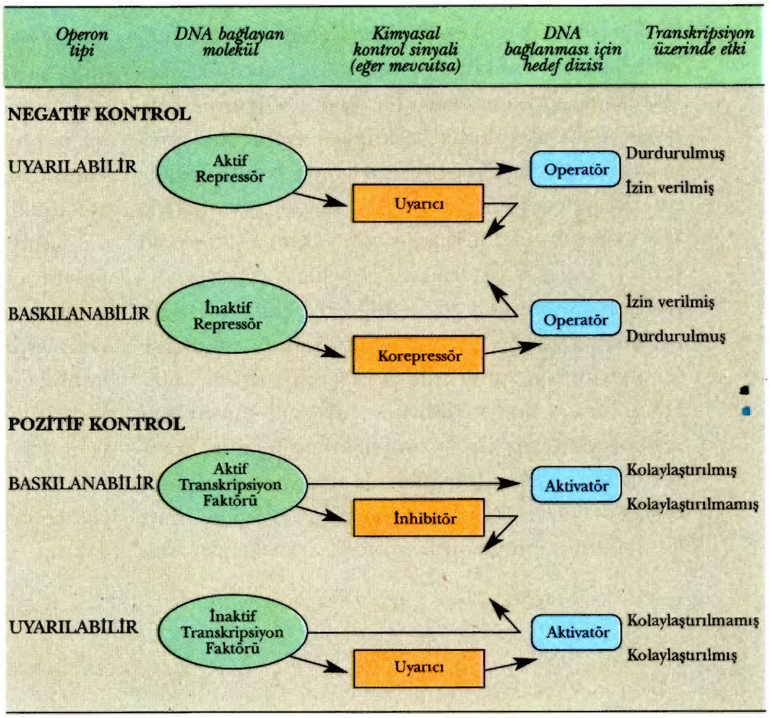
D



E

litik faz genlerinin transkripsiyon ve translasyonu, replikasyona, kılıf proteinlerinin üretimine, virus asamble (oluşumuna) ve lizise neden olur

TABLO 11.1. *Prokaryotlarda transkripsiyonel kontrol mekanizmasının özeti*



zayıf bağlanacaktır. Bu gibi genlerin pozitif denetiminde **(TF) Transkripsiyon Faktör** denetleme proteini promotorun biraz öncesindeki aktivatör bölgeye bağlanır ve polimerazın da bağlanışına yardımcı olur. TF proteinin aktivatör bölgeye bağlanması eksik olan promotor etkinliğini tamamlar ve transkripsiyonu büyük ölçüde kolaylaştırır (Şekil 11.4).

Pozitif denetimin iki çeşitlemesi söz konusudur. Birinde bir kimyasal molekül TF proteinine bağlanır ve TF'de konformasyonel değişime neden olur, böylelikle TF aktif hale geçer ve sonuçta DNA'ya bağlanarak gen transkripsiyonunu kolaylaştırır. TF'nin en iyi örneği *E. coli*'de bulunan **CAP** (katabolik gen aktivatör proteini) tir. *E. coli*'nin CAP bölgesi, bakterinin alışık olmadığı besinleri parçalayan enzimleri şifreleyen genlerin transkripsiyonunun denetimine yardımcı olur. Bakterinin "tercih" besini olan glukoz bakterinin üreme ortamında çok az bulunduğu zaman, "elçi" madde olan cAMP üretilir. cAMP, CAP bağlanarak onu ve TF'i aktifleştirir ve alternatif besin metabolizmasının operonunun transkripsiyonu artar. (Şekil 11.4; Tablo 11.1) CAP birçok operonun aktivitesini aynı anda etkileyebilir.

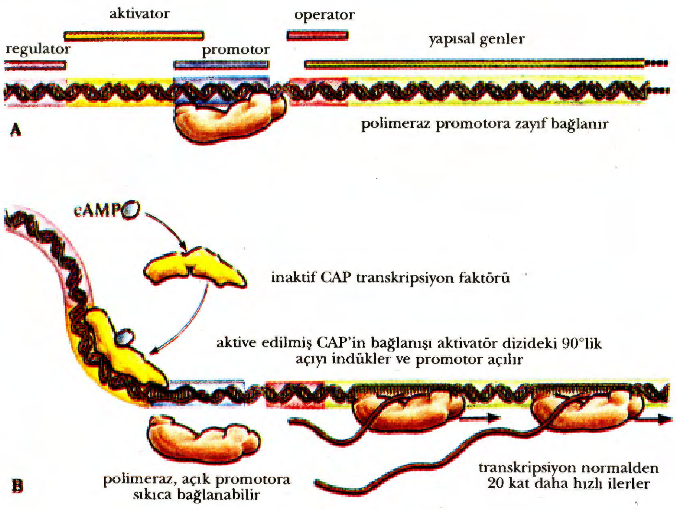
Diğer bir pozitif denetleme stratejisi de CAP aktivitesinin durdurulmasıdır. Ufak bir molekülün bağlanması ile kapatılan (durduru-

TABLO 11.2. Lac *operon kontrolünün özeti*

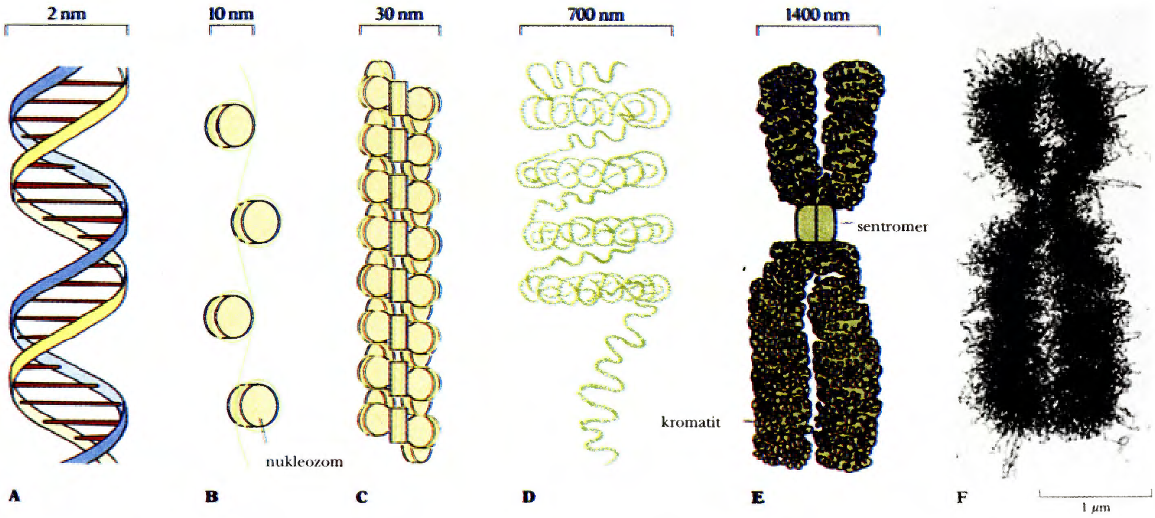
Çevseresel faktörler		*Operonun statüsü*		*Laktoz- metabolize edici genlerin transkripsiyonel aktiviteleri*
Glukoz	*Laktoz*	*cAMP-CAP TF kompleksi aktivatöre bağlanıyor*	*Operatöre bağlanan repressör*	
yok	yok	yok	var	hiç biri
var	VAR	yok	YOK	DÜŞÜK
YOK	yok	VAR	var	hiç biri
YOK	VAR	VAR	YOK	**YÜKSEK**

lan) normal aktif denetleme proteinin aktivitesi bir kere kapandığında (Tablo 11.1) protein artık RNA polimerazın zayıf promotor sekansına bağlanmasına yardımcı olmaz ve böylelikle transkripsiyon düzeyi minimuma indirilir. Örneğin CAP yolu ile gelen cAMP sinyali alternatif besin sindirim genlerinin operonlarını aktive eder, aynı zamanda polimerazların bağlanmasına yardımcı olan TF proteinlerini inaktive eder ve glukozun hücre içine taşınımını sağlayan genleri transkripte eder. Alternatif besin kaynakları için gerekli olan metabolik sistemler artık aktifleşmişlerdir ve glukoz sistemleri geçici olarak kapanır (Tablo 11.1).

Lac sistemi prokaryot operonları içinde konusunda en fazla bilgiye sahip olunanıdır, hem negatif denetimi (indükleyici yoluyla ortamda laktoz varken inaktive olabilen bir repressör) hem de pozitif denetimi (ortamda glukoz az iken indüklenebilen bir CAP transkripsiyon faktörü) vardır. Sonuçta lac operonu glukoz olmadığı ve laktoz olduğu zaman en üst düzeyde aktive olur (Tablo 11.2).



11.4 CAP ile Transkripsiyonun indüklenmesi
Birçok gen polimerazların düşük oranlarda bağlandığı promotorlar içerir. (A) Bir CAP tranksripsiyon faktörü proteini cAMP molekülü ile bağlandığında aktifleşir ve promotorun bitişiğindeki aktivatör diziye bağlanır, bu, DNA'da 90°lik bir bükülmeye neden olur. Bu bükülme sonucunda promotor açılır ve polimerazın bağlanma oranı yirmi kat artar.



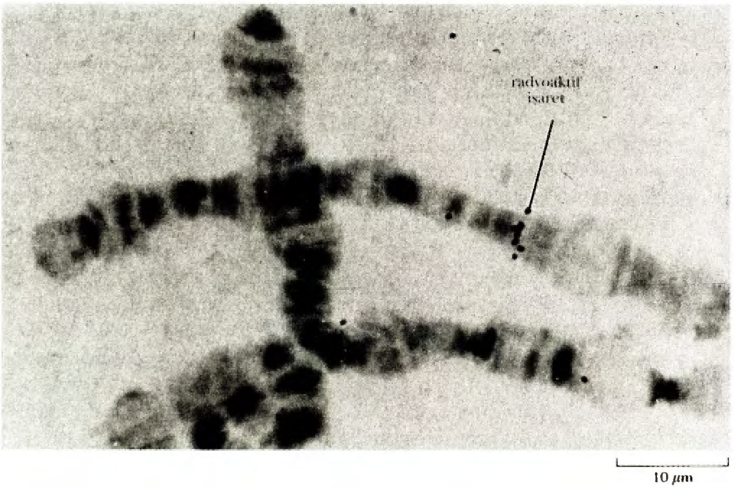
11.5 Ökaryotik çekirdek kromozomunda DNA'nın paketlenmesi
Çift iplikli sarmal DNA (A) nükleozomlar etrafında döndürülür, yapının çapı ~10 nm'dir. (B) Bu makara (bobin) benzeri yapılar zinciri de bir şekilde kıvrılarak ~30 nm çapındaki daha kalın iplikçiği oluşturur (C). Burada gösterilen düzenleme kuramsaldır. Hücre bölünmesinin erken evrelerinde kalın iplikler sarmala dönüşmek üzere uzun seriler halinde looplar şeklinde (kement, halka yapı şekli) toplanırlar. (D) Sonuçta çizimde (E) ve insan kromozomunun fotoğrafında (F) görüldüğü gibi kenarları pürüzlü kromozom görüntüsü ortaya çıkar. Looplardan bazıları birbirleriyle sıkıca kaynaşmışken, bazıları böyle değildir, kromatit yapısından dışarı çıkmış şekilde görülebilirler.

ÖKARYOTLARDA GEN İFADESİNİN DENETİMİ

Ökaryotlarda gen ifadesinin denetimi prokaryotlardan daha karmaşık olarak ortaya çıkar. En basit bir ökaryot bile bir prokaryottan daha çok düzenlenecek işlevsel genlere sahiptir. Translasyon başlamadan önce çekirdekte aktif bir gen tarafından sentezlenen tipik bir ökaryotik öncül RNA transkriptinin yarıdan fazlası özgül enzimlerin yeraldığı itinalı bir işlem ile çıkarılmalıdır. 5. bölümde de değindiğimiz gibi ökaryotik kromozom DNA'sı histon tipi protein kompleksleri üzerine sarılıdır (nükleozom) ve bunlar birbirleri etrafında sıkıca paketlenir, looplar oluşturulur ve en sonunda görünür kromozom oluşturacak şekilde yoğunlaşır (Şekil 11.5). Transkripsiyon öncesinde ise bu oluşumun tam tersi olarak ökaryotik bir gen "paketlenmemiş" olmalıdır.

ÖKARYOTİK KROMOZOMLARIN ORGANİZASYONU

Kromozomal proteinlerin rolü Kromozomların DNA ve proteinlerin birlikte oluşturduğu ve çoğu kez **kromatin** olarak adlandırılan yapıları içerdiği uzun süredir bilinmektedir. Kromozomal proteinler ya nükleozomların en gerekli bileşenleri olan **histonlar** ya da **histon olmayan (non-histon)** diğer başka tipteki proteinler olarak sınıflandırılabilir. Histonların gen ifadesinin denetimi sürecine karışabileceği konusunda belirtiler vardır; ancak onların bu konudaki rolü pasif olarak ortaya çıkar. Nükleozomların içinde transkripsiyon mümkün değildir ve RNA polimerazın DNA'ya bağlanabilmesi için sıkı bir şekilde kıvrılmış ve paketlenmiş yapının gevşemesi gereklidir. Elde edilen yeni kanıtların pek çoğu non-histon proteinlerin gen ifadesinin düzenlenmesinde çok daha seçici görevlerinin olduğunu göstermektedir. Bu asidik yapıdaki proteinlerin birkaçı doğrudan DNA'ya bağlanabildikleri halde diğerleri nükleozom yapısına bağlanmaktadır. Bu proteinler çok zengin bir çeşitlilik gösterirler. Bu çeşitlilik sadece organizmadan organizmaya değil aynı zamanda bir organizmanın



11.6 Bir genin yeri
Hibridizasyon tekniğinin bu çeşitlemesinde en çok çalışılan organizmalardan meyvesineği *Drosophila*'nın tükrük bezi kromozomları prob DNA ile baz eşleşmesi için kullanılmıştır. Önceden tanımlanmış DNA'nın radyoaktif işaretli bir örneği kromozom yapısına eklenmiş ve komplementer bölgeye bağlanmıştır. Koyu noktalar radyoaktif işaretin olduğu bölgeyi ve dolayısıyla belirli genin yerini de gözler önüne sermektedir.

dokuları arasında hatta bir hücrede hücrenin gelişim evrelerine ve işlev durumuna göre de gözlenebilir. Bu nedenle denetleme elementleri için gerekli olan özgüllüğe sahip olabilirler (diğer taraftan nükleozom çekirdek yapıları gen benzerliği ya da aktivitesi ile değişmez görünmektedir). Dahası non-histon proteinlerin kromatin yapısının oluşmasına katkıda bulunur görünmesi bu moleküllerin işlevlerinin regülasyon olduğunu düşündürmektedir. En azından bazı non-histon proteinlerinin rolü DNA'daki özgül denetleme bölgelerine bağlanarak bir kromozomal halkanın (loopun) gevşemesine, açılmasına neden olmaktır. Aynı zamanda ökaryatik gen ifadesinin denetiminin ikinci basamağında da rol oynarlar. Loop yapılarının pek çoğu 100.000 baz çifti uzunluğunda olduğuna göre, genellikle her biri çoğu kez seçici olarak aktive olan birçok geni de yapılarında barındırırlar.[1] Bu denetim düzeyi büyük bir olasılıkla açılması kararlaştırılmış genlerin promotor bölgelerinden bir ya da daha fazla nükleozomun ayrılmasını içerir. İleride göreceğimiz gibi transkripsiyonun inhibisyonundan daha çok aktivasyonu ökaryotlarda kural olarak karşımıza çıkmaktadır.

Yüksek sıklıkta tekrarlanan baz dizilimleri içeren DNA bölgeleri Ökaryotik kromozomların organizasyonunun ortaya çıkarılmasında büyük ölçüde DNA hibridizasyonu diye bilinen teknikten yararlanılmıştır. Bu tekniğin birinci adımı kromozomal DNA'nın denetimli koşullar altında ısıtılmasıdır ki bu işlem her sarmalın iki iplikçiğinin ayrılmasına neden olur. Bu tip hibridizasyonun bir sonraki adımı kromozomal DNA'ya, onun ilgilenilen segmentine özgü baz dizilimine sahip radyoaktif olarak işaretlenmiş probe DNA'sı ya da bir mRNA (ya da ters transkriptaz enzimi tarafından yapılmış cDNA) eklemektir. Karışım daha sonra yavaşça soğutulur. Bu koşullar altında RNA ya da DNA sıklıkla kromozomal DNA'nın komplementer bölgesine bağlanacaktır ve işaretlemeden (labeling) ötürü genin ya da onun dizisinin teorik olarak-kromozom üzerindeki yeri belirli ola-

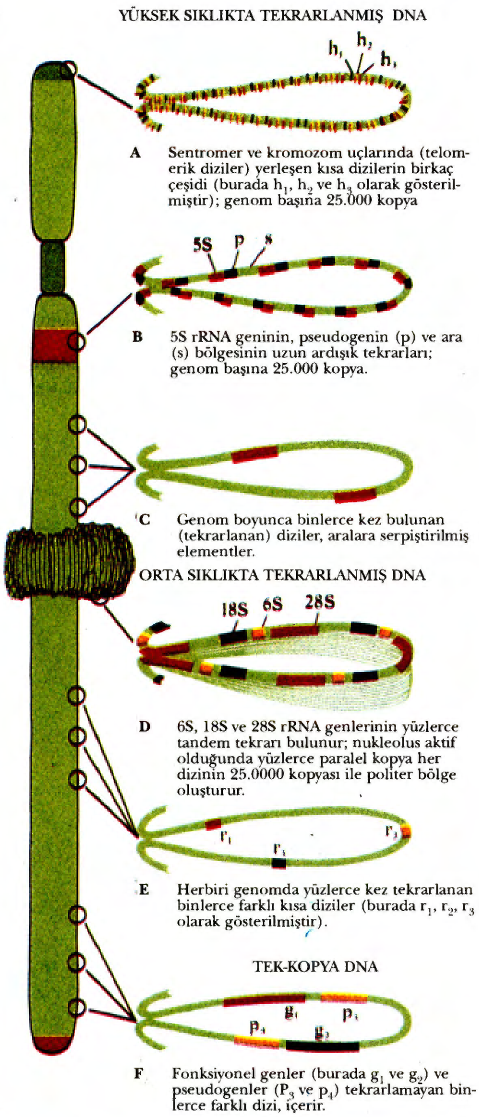
[1] Ökaryotik genin ortalama uzunluğu 2000 nükleotittir; bunlardan ancak 1200 ü eksondur.

caktır (Şekil 11.6). Bu temel yöntemin kullanılması prokaryot ve ökaryot kromozomlarının evrimsel süreçteki farklılığının kesin çizgilerini ortaya koymaktadır. Belki de en kesin fark ökaryot genomunun asla transkripsiyona uğramayan, çok sayıda kopyası olan dizilerle dolu oluşudur. Örneğin birçok ökaryotik DNA'nın yaklaşık %10'u genom içinde binlerce kez tekrarlanan baz dizileri içerir ki bunlara "**yüksek sıklıkta tekrarlanan**" DNA dizileri denir.

Yüksek sıklıkta tekrarlanan DNA'nın en azından 4 sınıfı vardır. Birincisi **sentromerde** (hücre bölünmesine kadar replike olmuş kromozomun iki kopyasını bir arada tutan özelleşmiş bölge) yerleşen birkaç çeşit kısa dizinin kopyalarını ve özellikle **telomer** olarak adlandırılan kromozom kollarının ucundaki büyük blokları içerir (Şekil 11.7 A). Asla transkripsiyona uğramayan bu DNA dizilerinin işlevi hücre bölünmesi işlemine özgü adımları (12. bölümde tartışılacaktır) kolaylaştırmak ve kromozomun kararlılığını korumaktır.

Yüksek sıklıkta tekrar eden DNA'nın diğer bir sınıfı ise uzun "tandem repeat" denilen birimleridir. Bu bölgeler 4 ribozomal RNA'dan en küçüğünü kodlayan genleri içerir (5S rRNA) (Şekil 11.7 B). İsimlendirme RNA'nın sukroz çözeltisi içinde çökme hızına dayanır. Bu ölçüm sistemine göre diğer üç rRNA -6S, 18S ve 28S-daha büyük ve ağırdır. Detaylı olarak çalışılmış bir kurbağa türünde her 5S geni **"pisödogen"** (pseudogen: yalancı gen) olarak bilinen işlevi olmayan bir bölge ve uzun bir "ara" (spacer) bölgesi ile birliktedir (pseudogen isimlendirilmesi baz diziliminin işlevsel bir gene benzemesinden kaynaklanmaktadır). Ne pisödogen ne de spacer bölgesi transkripsiyona uğramaz ve kromozomun bu kısmı işlevsiz görülmektedir. Bölgenin sadece küçük bir bölümünü oluştursa da 5S genlerinin çok sayıda olmasının açık bir nedeni vardır; gelişen yumurtalar hızlı büyüme için gerekli tüm proteinlerin sentezinin üstesinden gelebilmek için muazzam sayıda ribozoma gereksinme duyarlar (10^{12}: bir trilyon). Bu genin defalarca transkripsiyona uğramış dahi olsa tek zincir kopyası hücrenin gerekli ribozomal RNA gereksinmesini karşılamakta yetersiz kalacaktı, sonuç olarak pek çok ökaryot bu sekansın yaklaşık olarak 25.000 kopyasına sahiptir.

"Long interspersed elements" (uzun serpiştirilmiş elementler) olarak bilinen yüksek sıklıkta tekrarlanan DNA dizilerinin üçüncü sınıfı ise binlerce baz uzunluğunda olup birçok ökaryot kromozomunda onbinlerce kez tekrarlanan diziler içerirler (Şekil 11.7 C). İşlevleri varsa bile henüz bilinmemektedir. Dördüncü sınıf tekrar dizileri ise genom boyunca rastgele dağılmış oransal olarak kısa (300 baz çifti) segmentlerden ibarettir. İnsanlar böyle bir sekansın yaklaşık 500.000 kopyasına sahiptir. Bu yalın transpozonlar RNA polimeraz enziminin promotorundan köken almıştır ve bizim evrimimizin bir basamağında hemen hemen denetimsiz olarak yayılmış ve çoğalmışlardır; işlevleri yok gibi görünmektedirler.



11.7 Ökaryotik kromozomların organizasyonu

Kısa, yüksek sıklıkta tekrar eden DNA dizileri(A), uzun tandem tekrarlar (B) ve politen tandem tekrarlar (D) kromozomun farklı özelleşmiş bölgelerinde bulunur. Uzun serpiştirilmiş elementler (C), orta sıklıkta tekrarlanan DNA dizileri (E) ve tek kopye DNA gerçekten birbiriyle içiçedir. Şekilde açıklık olması bakımından ayrı looplar üzerinde gösterilmiştir.

Ek Okuma

TELOMERLER

Telomerler, tüm omurgalı kromozomlarında TTAGGG dizileri içerir ve her kromozomda en az 250 kez tekrar yapıları oluşturarak en azından iki sorunu çözerler. Öncelikle, hemen hemen tüm ökaryotik organizmaların kromozomları doğrusal olduğundan herbirinin sonunda bir replikasyon başlama bölgesi (orijini) bulunmalıdır. RNA primeri (prokaryotlarda olduğu kadar ökaryotlarda da replikasyonun başlaması için gereklidir) kesikli iplikçiğin son kısmının yanına yerleştikten sonra uzaklaştırılamaz ve DNA ile yer değiştiremez. Böyle bir problem, primerin yapıdan çıkarılması için yukarı taraftaki RNA'ya temas eden yeni sentezlenmiş bir DNA kısmının olmaması nedeniyle ortaya çıkar. Zira bu bölge kromozomun ucuna en yakın olan DNA bölgesi olduğundan bundan daha yakını yoktur (8. bölümde ek okuma kutusunda gördüğümüz gibi bu sorun prokaryotlarda onların kromozomlarının dairesel olmasından ötürü ortaya çıkmamaktadır). Böylece her hücre bölünmesi ile en azından birkaç yüz baz kaybolur ve kromozomlar her replikasyon ile derece derece kısalır. Kromozom uçlarının, genlerden ziyade daha çok telomer sekanslarıyla kümelenmiş olması, pek çok hücre için bu aşınmayı önemsiz kılar. Gelişmekte olan organizmanın hiçbir hücresi, hiçbir zaman normal hücre bölünmesiyle telomerlerinin tümünü kaybetmez. Fakat bu güvenlik önlemi yalnızca döllenmiş yumurtanın kromozomları için yeterli destek sağlanmışsa etkilidir. Eğer gametler dölden döle telomerlerini kaybetselerdi, öyle bir noktaya gelecekti ki her replikasyonla kayıplar söz konusu genlerin içine doğru geçerek genlerin kemirilmesine yolaçacaktı. Bu sorun gametlerde telomeraz enzimi ile çözülmüştür: telomeraz enzimi bir RNA kopyasının telomer sekansının yeni bir DNA kopyasını meydana getirmesinde ve onların sonuna katmakta kullanılır. Bu enzim bir çeşit ters transkriptazdır ve belki de retrovirüsler tarafından kullanılan katalizörlerin evrimsel kaynağıdır.

Telomerlerin çözdüğü bir başka sorun ise gevşek uçlara ilişkin problemdir. Özel bir kapama yapısı olmasaydı doğrusal kromozomların uçları son derece reaktif olurdu. Böylece kendi üzerinde katlanabilir ve diğer kromozomların ortası ya da ucundaki dizilerle baz eşleşmesi yapabilirdi. Telomerlerin dinamik kromozomların uçlarını bu sorundan nasıl uzak tuttukları tamamen anlaşılmış değildir; ancak telomerlerin bu serbest uçları çekirdek zarına bağlama işi gördüklerine işaret eden bir takım kanıtlar vardır. Tahmin edebileceğimiz gibi ökaryotlarda ender olarak görülen dairesel kromozomlar (örneğin mayalarda) telomer dizilerinden yoksundur. Telomer dizisinin milyonlarca yıllık omurgalı evrim süresince nasıl hiç değişmeden kalabilmiş olduğu ve protistler gibi bize uzak akraba olan organizmalar da dahil olmak üzere diğer ökaryotlarda pek az değişiklik göstermesi öyle kolayca anlaşılacak birşey değildir.

Orta sıklıkta tekrar eden DNA dizileri Tipik bir ökaryot genomun yaklaşık %20'si **orta sıklıkta tekrarlanan DNA** olarak adlandırılan diziler içermektedir. Her orta sıklıkta tekrarlanan DNA dizisi binlerce kez yerine yüzlerce kez bulunmakta ve iki yoldan biri şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Birincisi, belirli genlerin tandem tekrarlarıdır. Özellikle üç rRNA çeşidine ait genler 18S rRNA, 6S rRNA, 28S rRNA şeklinde sıralanır sonra transkripsiyona uğramayan uzun bir boşluk, tekrar 18S, 6S, 28S ve uzun bir boşluk ve tekrar 18S 6S, 28S diye devam edilir (Şekil 11.7 D). Her ribozomun dört rRNA türünden her birine sahip olma zorunluluğu olduğuna göre, 5S geninin binlerce kopyası varken hücrelerin yüz genin kopyasını bin gene nasıl çıkarttıkları merak konusudur. Bunun olası açıklaması da şudur: yeni ribozomlara gereksinme duyulduğunda 18S, 6S ve 28S r-RNA için tandem tekrar bölgelerini içeren kromozom parçaları kromozomların

kalan kısımlarından bağımsız olarak tekrar replike olabilirler ve tekrar kopyalarının 25-250 kopyasını içeren bir politen bölge oluştururlar.

Bu işlem aktif hücrelerdeki her genin toplam 25.000 kadar olan kopyası ile sonuçlanır. Birçok kez replike olmuş tekrarlanan segmentli kromozom bölgelerinin oluşturduğu yapıyı -nukleolus- daha önce tartışmıştık.

Diğer sınıfı oluşturan orta sıklıkta tekrarlanan DNA dizileri daha gizemlidir ve türler arasında boyutlar ve sıklığı açısından değişiklik gösterir. 300-3000 baz uzunluğunda ve 5000 kadar değişik tipe sahip olabilen bu diziler işlevsel bir genin ortalama olarak onda biri uzunluğundadır. Genellikle her tip, seyrek olarak işlevsel genlerin arasında kromozom boyunca 30-500 farklı bölgede bulunur (Şekil 11.7E). Bu DNA'lardan bazıları şans eseri ters (revers) transkriptazın promotor serisini içeren mRNA'lardan türetilir. Bazı DNA kopyaları ters transkriptaz sayesinde yapay olarak retroviral enfeksiyonla mRNA'dan sentezlenirler. Bu yolla konakçı kromozomuna entegre olurlar. Hücrenin tRNA'larından bazılarının bu işlemden daha belirgin bir şekilde etkilendiği görülür. Bununla birlikte diğer olaylar bu modele uymaz.

Tek kopya DNA Tipik bir ökaryatik genomunun %70'ini tek kopya dizileri oluşturur (Şekil 11.7F). Bu DNA'ların çoğu en azından memelilerde hiçbir zaman transkripsiyona uğramaz. Birçoğu işlevsel genlerin transkripte edilmeyen kısımlarına benzeyen pisödogenler halinde bulunur. Araştırıcılar farklı türler için transkripsiyon sonrası kesilen intronları gözönüne alarak hesaplamalar yaptıklarında, ökaryotik DNA'nın yaklaşık %1'inin translasyona uğrayacak mRNA'yı kodladığını buldular. Bu durum, genomunun %90'ı aynı anda ya da farklı zamanlarda translasyona uğratılan prokaryotlardan çok farklıdır. Prokaryot genomunun haployit oluşu, intron, spacer ve pisodogenden yoksun oluşu büyük bir olasılıkla üreme hızı için ciddi bir seçimin sonucudur. Çok az sayıda ökaryot organizmanın başdöndürücü bir hızla çoğalma avantajı bulmasına karşın, transpozonlar, retroinseriyonlar ve diğer genetik kalıntılara olduğu kadar sayısız intron, pisodogen ve spacerın yapılarındaki varlıklarına hoşgörü göstermesi inanılmaz gözükmektedir. Bazı araştırıcılar, ökaryotik genomların, bu genetik hurdayı ortadan kaldırmakta verimli olmadıklarını ve bu nedenle bu materyalin sonsuz sayıda biriktiğini ileri sürerlerken diğer bazıları da transkripsiyona uğramayan DNA'nın bu büyük kısmına ekzonlar üzerinde mutasyon konusunda evrimsel deneylerin yapıldığı bir laboratuvar olarak bakarlar. Ökaryotik gen organizasyonunun mantığı modern biyolojide en ilginç ve anlaşılması zor sorulardan biri olarak varlığını korumaktadır.

GEN TRANSKRİPSİYONU DENETİMİNİN GÖRÜNÜR KANITI

Prokaryotik ve ökaryotik genomların organizasyonları çok farklı olduğundan gen denetleme sistemelerindeki farklılığa da şaşırmamak gerekir. Transkripsiyona uğramadan önce paketlenmiş DNA looplarının açılması gereken ökaryotik genomda, prokaryotların gerek duymadığı ek bir denetleme basamağına gereksinme vardır. Buna ek olarak ökaryotlar farklı dokular için özgül olan ve tek bir hücrenin farklı gelişim evreleri için özgül olan genlerin uyum içinde çalışmasını sağlamak zorundadır.

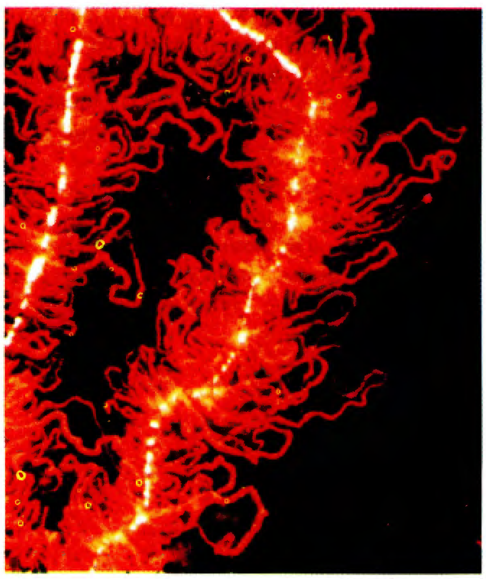
Ökaryotik kromozomlardaki aktivite örnekleri Kromatin üzerindeki sitolojik çalışmalar kromozomun iç yapısının her yerde aynı olmadığını gösterir ve bu farklılık gen aktivitesinin özgüllüğünü yansıtır. Örneğin kromozomların bazı bölgeleri bazik boyalarla boyandığında hafif boyanırken buna karşın diğer bazı bölgeleri koyu olarak boyanır. Boyanmayan bölgeler **ökromatin**, koyu boyalı bölgeler ise **heterokromatin** olarak adlandırılır. Geçen birkaç yıl içinde yapılan kromozom haritaları ökromatin bölgelerin sadece aktif genler içermesine karşılık heterokromatik bölgelerin inaktif genleri içerdiğini göstermektedir.

Başlangıçta bazı araştırıcılar heterokromatik bölgelerin genlerden yoksun olduğunu ve kromozomun yapısal elementleri olarak işlev gördüğünü düşünüyorlardı. Bu düşünce, sentromer etrafında lokalize olan yüksek sıklıkta tekrar eden baz dizileri ile geniş heterokromatin bölgesi için doğru olabilir; fakat birçok heterokromatik bölge genlerden yoksun değildir sadece bu bölgelerdeki gen yapıları (çoğu kez uzun seriler halindeki genler) inaktiftir. Örneğin, yetişkinlerde tamamen heterokromatik olan birçok bölge, organizma gelişiminin ilk evrelerinde ökromatik özellik göstermektedir.

Ökromatin bölgelerde bile geniş alana yayılmış sadece birkaç gen aktif olabilir. Bakterilerde tipik olarak bir operon yapısı içinde birbiriyle ilişkili gen seti bulunurken, ökaryotlarda bu durum ender olarak gözlenir. Birçok örnekte olduğu gibi farklı bölgelere yayılmış genler tarafından kodlanan enzimlerin sentezi yine işlevsel olarak bu enzimlerle denetlenir. Bir proteinin iki farklı polipeptit zincirini kodlayan genler (örneğin hemoglobinin a ve b zincirleri) sıklıkla farklı kromozomlar üzerindedir.

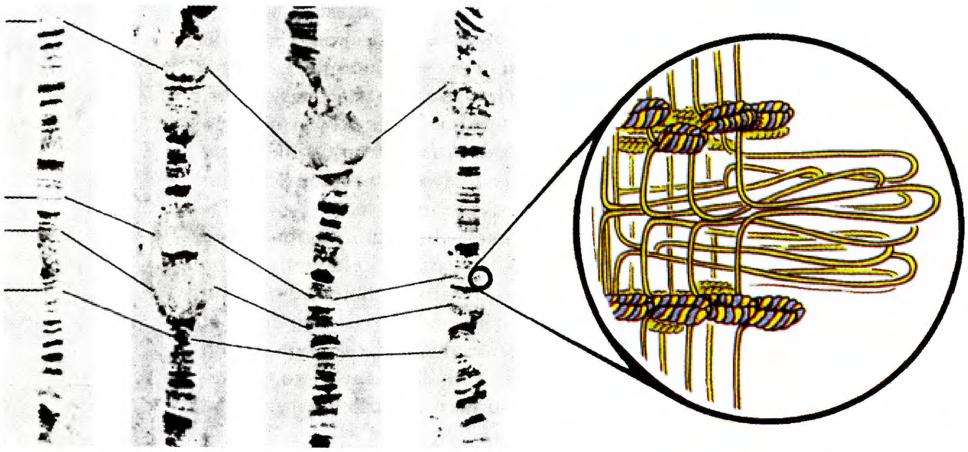
Gen aktivitesinin görünür kanıtı olarak lambafırçası kromozomlar ve kromozomal şişkinlikleri (pufflar) Birçok omurgalının gelişen yumurta hücrelerinde daha sonra kullanılmak üzere büyük miktarlarda mRNA sentezlenir ve depo edilir. Gelişimin erken evrelerinde mRNA kullanıma hazırdır. Döllenme sonrası hızlı hücre bölünmeleri sırasında kromozomlar DNA replikasyonu ile meşgul olduklarından m-RNA sentezi için uygun durumda değildirler. Omurgalı canlıların yumurta hücrelerinde bu değişen aktivite faz-kontrast mikroskobuyla gözlenebilir. Baskılanmış genleri taşıyan kromozom kısımları sıkıca paketlenmiş haldeyken sürekli transkripsiyona uğrayan genleri taşıyan kromozom kısımları ana kromozomal eksenden dışarı taşarlar, bu şekilde dışarı taşmış kısımlar içeren kromozomlara **"lamba fırçası kromozomlar"** denir. (Şekil 11.8)

Sinek larvalarının tükrük bezlerinin dev kromozomları replike olmuş ve birbirine yapışmış kromozomların yanyana sıralanması olarak gözlemlenir (politen kromozomlar). Araştırmalar 10 replikasyon döngüsünde bir politen kromozomun oluştuğunu göstermektedir ki bu sırada her gen 10 ila 20 benzer kopya sentezler. Bu seçici olmayan gen sayısı artırımı (amplifikasyonu) sonucunda büyük miktarlarda



20 µm

11.8 *Triturus viridescens*'in gelişen yumurta hücresinde lamba fırçası kromozomu
Kromozomdan dışarı çıkan birçok tüysü kısımlar, sürekli okunan genleri taşıyan aktif bölgelerdir.



11.9 Kromozomal puflar
Politen kromozomlardaki puflar, RNA sentezi için yüzeyi maksimumda tutmak amacıyla dışa doğru looplar oluşturmuş kromozomal DNA'nın yüzlerce kopyasını içerir. Temsili çizim bunlardan sadece birkaçını göstermektedir. Buradaki fotoğraf serisi Drosophila kromozomundaki pufların yerleşiminin zamanla nasıl değiştiğini göstermektedir. 22 saatlik larval gelişim dönemi boyunca 3. kromozom üzerindeki dört farklı genin ya da gen setinin değişen aktivasyonu açıkça görülmektedir.

ve hızlı mRNA sentezi için kapasite sağlanır. Dev kromozomların belirli bölgeleri özellikle aktif olduklarında tüm benzer DNA molekülleri bu bölgede fırça benzeri looplar oluştururlar (Şekil 11.9). Loopların yanyana takımlar oluşturması **"kromozomal puff"** olarak isimlendirilir. Bunlar mikroskop altında açıkça gözlenebilir. Herhangi bir zamanda herhangi bir dokudaki bir hücre aynı tip kromozomal puf örnekleri gösterse bile farklı dokularda puflar kromozomlar üzerinde farklı yerleşim gösterirler ve aynı dokunun farklı gelişim evrelerinde farklıdırlar (Şekil 11.9).

Puflar hızlı RNA sentezinin olduğu, aktif genlerin yerleşimini gösteren yerlerdir. Bu şekildeki puf yapıları ekstranükleer çevrede oluşan değişiklikler ile gen aktivitesi değişiminin görülebilir olmasını sağlar. Böceklerde deri değişimine neden olan ektizon hormonu, eğer bir sinek larvasına enjekte edilirse, kromozomlar puflaşma kalıplarında bir değişikliğe uğrarlar ve ektizon ile muamele edilmemiş, deri değiştirme döneminde olan normal ergin bireylerin kalıbına uygun bir hal alırlar. Eğer işlem durdurulursa bu durum ortadan kalkar. Eğer uygulama yeniden başlatılırsa, benzer durum tekrar gözlenir. Başka bir örnek vermek gerekirse; bir tip hücrenin kromozomları farklı bir tip hücrenin sitoplazmasına ya da aynı tip hücrenin farklı gelişim evresindeki sitoplazmasına konulursa, içinde bulundukları hücre tipinin ya da gelişim evresinin haline göre puf karakteristiği geliştirip, geldikleri hücrenin puf yapısını yitirirler. Nükleik asit sentezi inhibitörü olarak bilinen aktinomisin tarafından puflaşma önlenebilir.

GENETİK BASILANMA (GENETİK İMPRİNTİNG): GEN AKTİVİTESİ MODELİNİN KORUNMASI

Gelişen bir ökaryottaki hızlı bölünen hücreler kromatin yapısındaki loop açma, gevşetme (dekodansasyon) kalıplarını ve hücrenin bir parçası olduğu dokunun kimyasal "kişiliğini" veren gen aktivitesini korumanın yollarına sahip olmalıdırlar. Heterokromatin ve ökromatin örneklerinin büyümekte olan bir hücreden iki yavru hücreye doğrudan geçtiğine ilişkin kanıtlar vardır ve bu işleme **"damgalama yada basılanma" (imprinting)** adı verilmektedir. Omurgalılarda imprinting sisteminin bir bileşeni inaktif genlerdeki belirli C-G dizilerin-

deki sitozinin metilasyonunu içerir. Metilasyon yavru hücrelere aktivite kalıplarını aktarabilir. Çünkü sadece C-G dizileri bir enzim varlığında metillenebilir ve C-G diğer iplikteki G-C ile eşleştiğinden aynı metilasyon kalıbı DNA'nın her iki iplikçiğinde de bulunur.

```
          m
          |
: : :A:T:C:G:T:C:A: : :
: : : T:A:G:C:A:G:T: : :
          |
          m
```

(Renklendirilmiş "m" sitozinin $-CH_3$ grubu eklenmesiyle metillendiğini göstermektedir). Replikasyon, atasal DNA'nın metillendiği her yerde hibrit bir yapı meydana getirmektedir.

```
          m
          |
: : :A:T:C:G:T:C:A: : :     Atasal iplik
: : :T:A:G:C:A:G:T: : :     Yeni iplik
```

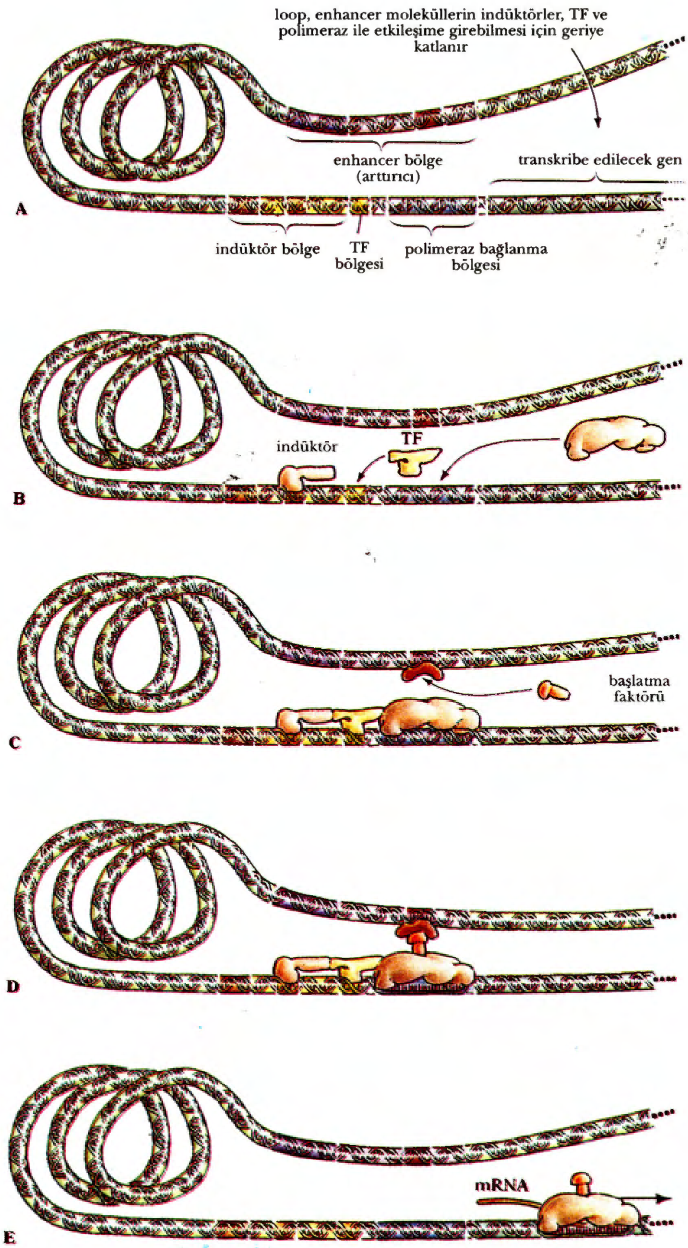
Metilaz olarak adlandırılan özel bir enzim DNA'yı C-G sekanslarında sitozini metillemek için tarar ve yeni zincirdeki sitozini metiller. Böylelikle metillenme kalıbı -genin inaktivasyonu- zarar görmeden diğer döllere geçirilir. Eğer her iki taraftaki metil grubu da şans eseri yitirilirse; hücreler başkalaşmış gen aktivitesi ile üretilirler. Bazı problemlerin zamanla artan metil kaybı ve buna bağlı olarak hücrelerdeki uygunsuz genlerin aktivitesi ile ilgili olduğuna ilişkin kanıtlar vardır. Gametlerdeki metilasyon kayıplarıda hatalı gen aktivasyonu kalıplarının yavruya geçmesine neden olabilir ve birçok hastalığın bu tip imprinting hatalarına bağlı olduğu düşünülmektedir.

ÖKARYOTLARDA TRANSKRİPSİYONEL KONTROLÜN MEKANİZMASI

Daha önce bahsettiğimiz politen pufflar ve lamba fırçalarını meydana getiren kromozomal loopların özgül olanlarının seçimi ve kromatin yapısının gevşetilmesi (dekondansasyonu)- bunlar transkripsiyon için öncüldür- konusunda henüz çok az şey bilinmektedir. Muhakkak ki ektizon gibi başlıca denetleme kimyasalları, looptaki büyük değişimleri harekete geçirebilmektedir; ama bunun nasıl gerçekleştirildiği ise henüz bir sırdır. Dekondansasyon tam anlamıyla anlaşılmamış olsa dahi dekondanse looplardaki gen düzenlenmesinin moleküler temelleri konusundaki bilgiler çok hızlı bir şekilde artmaktadır.

Daha önce de söylediğimiz gibi ökaryotlar pozitif denetleme mekanizmasına sahiptirler. Transkripsiyon, polimerazın promotora bağlanmasına yardımcı olan bir transkripsiyon faktörü (TF) olmadan asla oluşmaz. Buna ek olarak ökaryotlar TF nin promotora bağlanışını kromozom üzerindeki diğer iki bölgeden gene özgü yollarla denetlerler.

Birinci denetleme yerleşkesi TF dizisinin hemen önünde yer alan indükleyici bölgedir (Şekil 11.10A). Özgül denetleme proteinlerinin bağlanabileceği bir ya da daha fazla bölge bulunmaktadır. Bu deneteleme moleküllerinin bazıları, TF proteinlerinin bağlanmasına yardımcı olurken, bazıları da bağlanmayı inhibe ederler (Şekil 11.10C). Örnek verilecek olursa ß-globin geni (kanın oksijen taşıma sistemini



11.10 Ökaryotik gen kontrolü
Hipotetik bir gen yapı modeli için transkripsiyon faktörünün bağlanma dizisinin bitişiğinde dört indükleyici (inducer) bölge ve yukarısında ise dört aktivite artırıcı (enhancer) bölge yer almaktadır (A). Bu basitleştirilmiş pozitif denetleme modelinde aktive edici bir indükleyici bu bölgeye bağlanır ve transkripsiyon faktörünü DNA yapısına yükler (B), transkripsiyon faktörü ise polimerazın DNA ya bağlanmasını sağlar. (C) Aktive edici bir enhancer da DNA üzerindeki tanıma dizilerine bağlanıp transkripsiyon başlatma faktörünü harekete geçirerek onu polimerazın üzerine yerleştirir. (D) Böylelikle transkripsiyon başlar (E). Metinde de açıklandığı gibi inducer ve enhancerların transkripsiyonu başlatma ya da bloke etmede izlemiş oldukları farkl yolları da vardır.

oluşturmak üzere birleşen iki protein zincirinden birini kodlayan gen) indükleyici bölge üzerinde bu denetleme bölgelerinden 7 sini içerir.

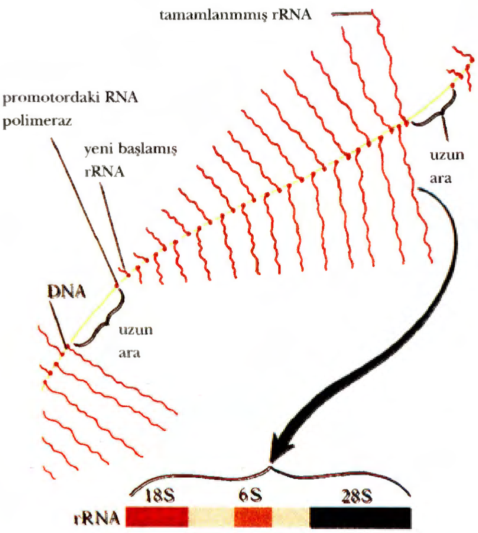
Diğer bir denetim bölgesi aynı dekondanse loop yapısının üzerinde ve birkaç bin nükleotit ötede yerleşmiştir. Hepsine birden genel enhancer bölgesi denilen bir grup bölge içerir. Bu bölgeler etkilerini, loop yapısının üzerinde katlanmalar oluşturup promotor ve inducer bölgelerini birbirilerine yaklaştırarak, bağlantılı hale getirmek şeklinde gösterirler (Şekil 11.10). Bazı enhancerler, polimerazın DNA ya bağlanmasına yardımcı olan TF proteinini sisteme yüklemeye yardım ederken, bazıları da polimerazın doğrudan bağlanmasına yardımcı olur. Bazıları ise polimeraz kompleksine **"başlatma faktörü"** denilen bir proteini eklerler. Başlatma faktörü (initiation factor), transkripsiyonda polimerazın verimliliğini büyük ölçüde artırır. Enhancer bölgesine bağlanan diğer düzenleyici moleküller bu basamakların birini ya da birkaçını inhibe ederler.

Bu işleyiş sistemi neredeyse ökaryotlarda hemen hemen her gen yapısında bulunduğu gibi birkaç bakteriyel genin de bu şekilde denetlendiği bulunmuştur. Neden ökaryotik genlerin birçoğu transkripsiyonu düzenlemek için bu kadar çok alternatif yola sahiptir? Öyle görünüyor ki bu sorunun cevabı, birçok ökaryotik canlının bakterilerden daha karmaşık bir yaşam biçimine sahip olmasıdır. Ökaryotlar genelde çok hücrelilerdir ve dolayısıyle türe özgü morfolojilerini kazanmak için denetimli ve yönlendirilmiş şekilde büyümeleri gereklidir. Ökaryotlar genelde özgül görevlerini yerine getirmek üzere belirli özelliklere sahip hücreler geliştirmek zorunda olan birbirinden farklı doku ve organlara sahiptirler. Kısacası gen aktivitesi sadece ara metabolitlere değil aynı zamanda hücre yerleşimi ve gelişim evrelerine de bağlıdır. Bu fikri enhancer ve inducerlerle yapılan özgün çalışmalar da desteklemektedir. Birbirini izleyen bazı aktif enhancer ve inducer bölgeleri kromozom boyunca yayılmış birçok gende bulunur. Bu olgu, bu genlerin birbirleriyle uyumlu bir şekilde ifade edildiklerini göstermektedir. β- globin geninin dört çeşiti vardır. İkisi fötal dolaşım sistemi olgunlaşmadan önce gelişmenin erken evrelerinde oksijen afinitesi yüksek olan hemoglobin alt ünitelerini kodlar, bir diğeri maternal plasentadan oksijen temin edilmesinde görev alır; sonuncusu da yetişkin ve çocukların akciğerlerinde yüksek oksijen koşullarına uyum yapan alt ünitelerin üretiminden sorumludur. Bu genlerin herbiri aynı dönemde aktif olan başka genlerle ortak olarak kullandıkları bir regülatör diziye sahiptir.

Diğer yandan bazı DNA dizileri ise sadece belirli dokulardaki gen transkripsiyonunun denetimine katılırlar. Örneğin, ß-globin geninin aktivitesi -belirli gelişim evreleri ile kısıtlanmış olmasına paralel olarak- sadece kemik iliğindeki hücrelerde kemik iliğinin kendisinin ve kırmızı kan hücrelerinin üretilmesi için gerekli diğer özgül genlerle birlikte sağlanmaktadır. Sadece bu gen ürünlerinin sentezlendiği ilik hücrelerinde, özgül gen aktivasyonu için gerekli özgül enhancerler vardır. Bu enhancerler komşu hücrelerden gelen kimyasal sinyallerle (doku tipini tanıyan ve bunlara özgü sinyaller) ve gelişimin özgül evrelerini düzenleyen hücre içi sinyaller ile üretilirler.

Sonuç olarak, ilik hücrelerinde bir ya da çoğunlukla birkaç gen tarafından paylaşılan aynı denetim dizileri vardır ve bunlardan bir





TABLO 11.3 *Prokaryotik ve ökaryotik gen kontrolunun karşılaştırılması*

	Prokaryotlar	*Ökaryotlar*
DNA polimeraz bağlanışının denetimi:	Genelde negatif, bir represör ile bloke edilir.	Genelde pozitif, bir transkripsiyon faktör yardımıyla mümkündür.
TF bağlanışının doğrudan denetimi: inducer bölgeler	Aktivatör (inducer) bölgeye TF bağlanışı sonrası allosterik değişim	İnducer TF nin bağlanmasına yardımcı olmadan önce DNA'ya bağlanmalıdır. İnhibitörler DNA'ya bağlanıp TF ya da inducer bağlanışını bloke edebilir.
Dolaylı denetim: enhancer bölgeler	Çok nadir, negatif etki ederler	Çok yaygın: pozitif ya da negatif etki edebilirler
Denetim düzeyleri:	Genelde bir; nadiren iki	Genelde en az üç; sıklıkla dört ya da daha fazla

kısmı yeterli kaynağı sağlayacak hemoglobin derişimini ayarlar. Bir ökaryotik hücrede aktif bir genin okunabilmesi için ortamda inhibitörün olmamasına gereksinim duyulduğu kadar, enhancer ve inducer bölgelerine bağlanmış en az üç denetim maddesinin varlığı ve işbirliğine de gereksinim duyulmaktadır. Ökaryotik gen regulasyonunun ana özellikleri Tablo 11.3'te özetlenmiştir.

KONTROL MEKANİZMASI OLARAK SAYISAL GEN ARTIRIMI: GEN AMPLİFİKASYONU

Genellikle her genin tek kopyası o genin kodladığı madde bakımından hücrenin gereksinmelerini karşılayacak yeterliliktedir. Dört gün içinde tek kopyalı bir genden yaklaşık 100.000 mRNA oluşabilir ki bu da 1000 protein molekülünü sentezleyebilir. Fakat bazı durumlarda ürüne duyulan gereksinme çok fazla olacağından tek bir gen ihtiyacı karşılayamayabilir. Örneğin, ökaryotik hücre ribozomlarının yapılanmasında çok fazla rRNA'ya gereksinme duyulduğundan 5S rRNA genin genomda 25.000 kopyası mevcuttur (Şekil 11.7 B). Diğer üç tip rRNA geninin ise sadece 100-1000 kopyası olmasına karşın çok sayıda ribozoma gereksinme duyulduğunda kromozomun bu bölgesinin pek çok kopyası sentezlenmektedir. Bu bölge, çekirdekçiği oluş-

11.11 Çekirdekçikte rRNA'nın transkripsiyonu
Üstteki resim: *Triturus viridescens*'in yumurta hücresindeki çekirdekçiğin bir kısmının elektron mikroskop resmi. Uzun DNA iplikçiği üzerinde üç tip RNA'ya ait genlerin birçok kopyası bulunur. Sentezin belirli evrelerinde rRNA iplikleri her gen setinden dışarı çıkıntılar oluşturur. Peşi sıra gelen gen setleri, rRNA'nın hiç sentezlenmediği intergenik DNA (ara bölgeler) ile ayrıldığından DNA üzerinde her gen setinin başlangıç ve bitişini az çok görmek mümkündür.
Alttaki çizim. Bir gen seti üzerinde rRNA sentezinin şekli. rRNA'nın üç tipini içeren birçok molekül tek bir iplikte birleşerek sentezlenirler. RNA polimeraz molekülleri rRNA genlerinin transkripsiyonunu sağlamak için DNA boyunca ilerlemek üzere özelleşmişlerdir. Sentezin henüz yeni başlamasından dolayı gen setinin başlangıcındaki DNA ya bağlı rRNA iplikleri hala kısadır.

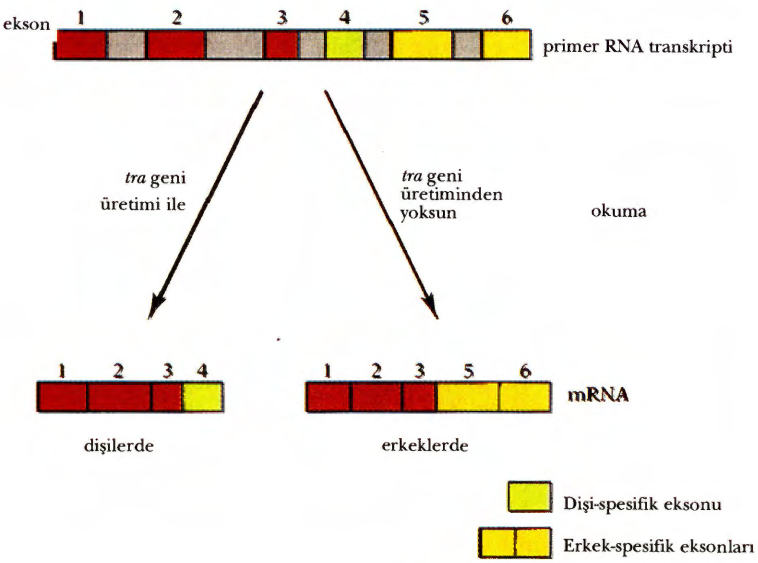
turmak üzere kromozomlardan birinin ana ekseninden dışarıya doğru loop yapısı oluşturur ve rRNA lar yüksek oranda üretilir (Şekil 11.11). rRNA genlerinin DNA üzerinde ekstra kopyalarının üretilmesi sayısal gen artırımının (amplifikasyonunun) bir çeşididir.

rRNA genlerinin amplifikasyonu ilk keşfedildiğinde, benzer amplifikasyonunun embriyonik gelişimin farklı evrelerinde diğer gen grupları içinde de oluşabileceği olasılığı öne sürülmüştür. Fakat beklenilenin aksine normal hücrelerde yerleşik gen amplifikasyonu örnekleri gösterilememiştir. Bununla birlikte, ileride göreceğimiz gibi gen amplifikasyonu birçok kanser çeşidinde ise oldukça yaygındır.

TRANSKRİPSİYON SONRASI DENETİM

Hücresel denetim mekanizması konusundaki tartışmalarımız şimdiye kadar mRNA sentezinin düzenlenmesi üzerine yoğunlaşmıştı. Diğer yandan hücre içinde bilgi akışının olduğu daha birçok noktada denetim olabilmektedir. Örneğin bazı öncül mRNA'lar (primer transkriptler) hücrenin gereksinimine bağlı olarak biraz farklı ürünler üretecek şekilde birden fazla şekilde işlenebilirler. Örneğin *Drosophila*'da bir genin mRNA'sının sıplays (kesilip-birleşme) ediliş biçimi erkek ya da dişi sinek gelişimini düzenleyen diğer gen takımının ifadesini denetler (Şekil 11.12). En kritik olay **sıplaysing** kompleksinin 3 numaralı eksonun sonunu bir sonraki eksona bağlamaya hazırlandığı sırada oluşur. Eğer belirli bir gen (*transformer* ya da *tra*) tamamen ifade edilmişse ekson 4'ün eklenmesine neden olur; fakat daha ileriki sıplaysing aşamasını bloke eder. Eğer tra geninin ürünü yeterli değilse ekson 4 atlanır ve geri kalan tüm eksonlar normal olarak sıplays edilir (Tra proteini eksonun ucuna bağlanan sıplaysing kısmını taklit eder; ama sıplaysingi nasıl değiştirdiği bilinmemektedir).

Tra ürünü, gelişen organizmanın dişi mi yoksa erkek mi olduğu-



11.12. *Drosophila*'da alternatif kesilip-birleşme. *Drosophila*'daki "double-sex" (çift cinsiyet) geninin öncül mRNAsı (primer transkript) tra geni ürününün varlığına bağlı olarak iki şekilde kesilip yeniden birleştirilir (sıplaysing). Eğer eksonların dizilimi 1-2-3-4 sırasında ise mRNA'dan okunan protein DNA'da belirli bölgelere bağlanarak dişiye özgü genlerin ifadesini sağlar. Eğer eksonların dizilimi 1-2-3-5-6 ise mRNA erkek sinek gelişimini sağlayan bir ürün kodlar.

nu belirleyen çekirdekteki yüksek düzeyli sinyallerin varlığında üretilmektedir.

Siplaysingden sonra bile birçok hücrenin çekirdeğinde üretilen olgun mRNA'nın yarıya yakını translasyon için sitoplazmaya ulaşamaz. Büyük bir olasılıkla, hücrenin gereksinmelerini yansıtan ve özgül mRNA molekülerinin sitoplazmaya taşınımını seçici olarak bloke edebilen ve kimyasal sinyallerden oluşan bir sistemin varlığı sözkonusudur. Birçok durumda mRNA lar sitoplazmaya ulaştığında bile translasyona uğramayabilirler. İnhibitör maddeler sitoplazma içindeki özgül mRNA lara bağlanabilirler ve onların ribozomlara bağlanmalarını ya da tüm translasyonu bloke ederler. Diğer yandan uygun bir kimyasal sinyal molekül inhibitöre bağlanıp mRNA dan ayrılmasına neden olduğunda translasyon yeniden başlamaktadır. Bu strateji hücrenin değişen koşullara karşı uyumunu sağlamaktadır. Birçok durumda translasyon inhibitörü bir proteindir. Ama nadir birkaç örnekte olduğu gibi mRNA'ya komplementer bir dizi içeren bazı RNA segmentleri de mRNA lara bağlanabilir. Bu antisens RNA moleküllerinin hareket tarzı bir şekilde uçuk (herpes) virüslerinin hücre içinde uzun süreler hareketsiz halde kalabilmesinin mekanizmasını oluşturmaktadır. Antisens inhibitörlerin mRNA lardan nasıl uzaklaştırıldığı henüz anlaşılamamıştır. Diğer bazı denetim molekülleri ise özgül mRNA'lara bağlanıp onların ribozomlara bağlanmasına yardım ederek translasyonu kolaylaştırırlar.

Sonuç itibari ile mRNA'nın ifadesi bu moleküllerin yıkılış oranı ile düzenlenebilir. Bazı mRNA tipleri birkaç dakika içinde yıkılırken, diğerleri uzun süre zarar görmeden sitoplazmada kalabilirler. mRNA'nın RNAaz enzimi ile parçalanmasına karşı dayanıklılık derecesi mRNA moleküllerinin baz kompozisyonları ile doğrudan ilintilidir. Çoğunlukla adenin ve urasilden oluşan bir mRNA yapısı sitoplazmik konumda erken parçalanmaya hedef olmaktadır.

Denetim translasyondan sonra da olabilir. Proteinlerin proteazlara karşı dayanıklılığı ve kalıcılığı alt üniteleri oluşturan amino asit dizilerine yazılmıştır. Bu süre birkaç dakika ya da gün olabileceği gibi bazı yapısal proteinlerde yılları alabilir. Tekrar tekrar gördüğümüz gibi translasyon ile üretilen enzimlerin aktivitesi çok defa aktivitör ya da inhibitörler ile düzenlenir. Birçok yapısal protein topluluğunun bile (örneğin kollajen) eşgüdümlü aktivitesi kimyasal sinyallerle düzenlenir. Dolayısıyla, bir genin ifadesi bazı hallerde transkripsiyon öncesinden translasyon sonuna kadar her basamakta denetlenebilir. Bu denetim sistemlerindeki başarısızlık başta kanser olmak üzere çok çeşitli hastalığın oluşmasına neden olan sonuçları doğurur.

MUTASYONLAR

Geçmiş bölümlerde translasyon için mRNA tarafından taşınan genetik mesajın doğruluğu üzerinde mutasyonun potansiyel etkisini vurguladık. Denetim dizilerindeki mutasyonların büyük etkilere sahip olduğu açıktır: regülasyonun düzeyi kaybedilebilir ya da regülasyon derecesi azalabilir ya da artabilir. Örneğin 10 yıl önce belirlenen ve nişastanın sindirimini başlatan amilaz enzimini kodlayan gen ayrıntılı olarak çalışılmıştır. Her biri kendine özgü aktivite derecesine sahip birçok farklı gen çeşidi keşfedildi. Farklı aktivite düzeylerine neden olan gendeki nükleotit dizi değişikliklerine (ve dolayısıyla enzi-

min farklı versiyonlarındaki amino asit dizisine) yönelik önceki varsayımların büyük ölçüde yanlış olduğu ispatlandı. İlginç olarak kritik değişikliklerin genin transkripsiyon hızının düzenlendiği denetim bölgelerinde olduğu ve amino asit dizisindeki değişikliklerin amilaz aktivitesi üzerindeki etkisinin oransal olarak daha az olduğu belirlendi. Bu gözlem bilim adamlarının evrim konusundaki düşünceleri üzerine büyük etki yapmıştır.

Regülatör bölgedeki değişiklikler ayrıca insan sağlığı konusunda da çok önemlidir. Örneğin insanlarda alkolün detoksifikasyonunu içeren iki basamağı düşünelim:

$$\text{Etil alkol} \xrightarrow[\text{dehidrogenaz}]{\text{alkol}} \text{aset aldehit} \xrightarrow[\text{dehidrogenaz}]{\text{aldehit}} \text{asetik asit}$$

Birçok bireyde aldehit dehidrogenazın mide içine salgılanmasına bağlı olarak bu enzimi kodlayan geninin transkripsiyonel aktivitesi azalır. Bunun sonucu olarak toksik bir ara ürün olan aset aldehitin birikimi söz konusudur. Bu genetik olguya sahip tüm ırklarda alkole karşı tolerans azalır. Asya ve Amerikan yerlileri tipik olarak düşük aldehit dehidrogenaz düzeyine sahiptir. Diğer taraftan alkoliklerle yapılan çalışmalarda ise alkol dehidrogenaz enzimini kodlayan genin transkripsiyonunun yüksek düzeyde olduğu belirlenmiştir. Büyük olasılıkla bu genin transkripsiyonunu düzenleyen denetim dizilerinden birinin nadiren aktif olması ile bu kişilerin populasyonun diğer bireylerinden ayrılmaları söz konusudur. Bu tip örnekler bazı hastalık ya da davranışların genetik bir temele dayandığını göstermektedir. Diğer yandan farklılaşmış gen ifadesinin organizmalar üzerindeki önemli etkilerinin dramatik örnekleri omurgalılarda görülen birçok kanser çeşidi ile yapılan çalışmalardan gelmektedir.

KANSER: NORMAL HÜCRESEL DENETİMLERİN BAŞARISIZLIĞI

Biyologlar normal hücresel denetimlerin nasıl işlediğini, normal denetim mekanizmaların ne şekilde bozularak kanserli büyümeye yol açtıklarını araştırmak suretiyle öğrenmek umudunu taşımaktadırlar. Kanserli hücrelerin en ayırdedici özellikleri onların durdurulamayan farklılaşmalarıdır ki (proliferasyonları), bu olay kötü huylu tömürlerin oluşumuyla ve sıklıkla bu hücrelerin asıl büyüme bölgelerinden vücudun diğer bölgelerine yayılması ile sonuçlanır. Bu olay "**metastas**" olarak bilinir. Bu hücreler ile yapılan çalışmalar kanserin önlenmesinde ya da tedavisinde bize yol göstermektedir.

Kültür hücreleri ile yapılan çalışmalar Özgül hücre tiplerinin özelliklerini çalışmanın en iyi yollarından birisi, onları, laboratuvarda doku kültürü sistemi ile üretmektir. Kültürün ortamında farklılaşmasını tamamen tamamlamış hücreler zayıf ölçüde ürerken, embriyonik hücreler ve tümör hücreleri çok iyi üremektedirler. Kültür sisteminde tümörlü olmayan hücreler arasında en iyi embriyonik fibroblastlar ürerler. Fibroblastlar yara dokusunun yenilenmesi gibi birçok rejeneratif işleve sahiptirler. Genel laboratuvar işlemi çok çeşitli besinlerin ve büyümeyi uyarıcı faktörlerin bulunduğu steril besiyerlerinde çok büyük sayıda hücrenin üretilmesi şeklindedir. Besinler ve diğer faktörler kanın sıvı kısmı olan serumdan elde edilmektedir. Se-



11.13 Bir fareden alınıp kültürü yapılmış neuroblastoma hücrelerinin fazkontrast fotografi
Sinir dokusunun malignant (kötü huylu) tömüründen (neuroblastoma) alınan bu hücreler katı bir yüzeyde büyümekteler.

rum, yara dokusunun gelişmesini başlatmak için fibroblasta sinyal gönderen trombositten (platelet) türemiş büyüme faktörü içerir. Büyüme faktörü kan damarlarında bir yaralanma olduğunda dolaşım sisteminden çıkıp fibroblastlar üzerindeki represtörlere bağlanır.

Hücre kültürü ne kadar özenle hazırlanmış ve denetleniyor olsa da, hücrelerin normal çevresinden farklıdır. Buna karşın hücrelerin bazıları hayatta kalır ve gelişmelerini ve hücre bölünmesini de içine alan işlevsel aktivitelerini sürdürürler (Şekil 11.13). Kültürü yapılmış birçok hayvan hücresi, sayısal olarak çok kalabalık olduğunda ya da kalabalıklaşma engellense bile belirli sayıdaki yeni döllerin varlığında bölünmeyi durdururlar. Döl sayısı dokunun kökenine ve alındığı türe göre özgüldür.

Kültürü yapılmış hücrelerin büyümesindeki bu sınırlamalar organizmadaki sınırsız hücre bölünmesini engelleyen iki mekanizmaya da örnek olarak gösterilebilir. Bunlardan birisi, bölüm 4'te, kontakt inhibisyon olarak adlandırdığımız, hücrenin kalabalıklaşmaya (aşırı bölünmeye) karşı olan tepkisidir. Hücre zarındaki reseptörler bitişikteki aynı tip hücrelerin zarındaki markırları tanıdıklarında reseptörler çekirdeğe sinyaller gönderirler ve hücre bölünmesi baskılanır. Bu baskılanma tam değildir, bununla birlikte yüksek derişimde büyüme faktörü eklenmesi hücre sayısının yoğun olduğu bir kültürde bile hücre bölünmesini uyarabilir. İkinci mekanizma ise belirli sayıda bölünmeden sonra hücre bölünmesinin otomatik olarak durması ve hücre proliferasyonunun sınırlandırılması için bağımsız bir sistemdir. Birçok dokuda bu olgu kontak inhibisyon mekanizmasının normal çalışmasını sürdüremediği durumda ortaya çıkar. Kültüre edilmiş hücrelerden sürekli olarak bölünenler iki gruba ayrılır: sabit sayıdaki bölünme denetimini kaybetmiş ve kalabalıklaşıncaya kadar üreyecek olanlar ve her iki denetimini de kaybetmiş olanlar. İlk grup iyi huylu tümörleri oluştururken, ikincisi kansere neden olur ki bunlar denetimsiz çoğalıp dokunun büyük bir kitle haline gelmesine neden olurlar. Son yıllarda tüm denetim düzeylerini yitirmiş hücre kültürleri ile yapılan çalışmalar büyük bir gayretle sürmektedir.

Somatik hücre hibridizasyonu adı altında geliştirilen bir teknik hücresel denetim sistemleri çalışmalarına yeni yaklaşımlar getirmiştir. Genellikle farklı kökenli kültür sistemi ile üretilen iki hücrenin kaynaşması sonucu hücre hibrit bir kromozom grubuna sahip olmuştur. Kaynaşmış hücrelerinin çekirdekleri de zamanla kaynaşır. Oluşan yavru hücreler iki kromozom takımı içeren tek bir çekirdeğe sahip olurlar ki bu kromozomlar farklı türlerden ya da aynı türün farklı dokularındandır. Bu şekilde hem insan hem de diğer hayvanların kromozomlarını taşıyan hibrit hücreler de üretilebilir. Bununla birlikte her hücre bölünmesi ile bir türe ait olan kromozomlar kademeli olarak kaybolur. Örneğin fare/insan hibritlerinde insan kromozomları kaybolurken, fare/hamster hibritlerinde kaybolan fareninkilerdir (bu kaybın seçici doğası henüz anlaşılamamıştır).

Hücre füzyonu (kaynaşması) tekniği özellikle kanser araştırmalarında çok önemlidir. Çünkü kanserli ve kanserli olmayan ya da iki ayrı tip kanserli hücrenin kaynaşması, bir hücrenin sitoplazmik çevresinin ya da başkalaşmış denetim sisteminin diğer hücrenin denetim sistemini nasıl etkilediğini gözler önüne sermekte yardımcı olmaktadır. Bu yöntem kromozom haritasının çıkartılmasında da oldukça kullanışlıdır. Özgül bir mutasyon nedeniyle bir kültürde üremeyen bir fare hücre tipi seçilir ve tek bir insan kromozomu kalıncaya de-

ğin fare insan hibriti hücreler büyütülür. Farenin sahip olmadığı gen ürününün kaynağı insan genidir ve bu nedenle o hibrit hücre içinde kalabilmiştir. Söz konusu kromozomu tanımlayıp endonukleaz enzimi ile muamele etmek suretiyle yapılan genetik haritalama yöntemi gen dizilimlerini saptamayı kolaylaştırmıştır. Haritalama bir birim halinde ifade edilen gen topluluklarının da belirlenmesine yardımcı olur. 15. bölümde göreceğimiz gibi hücre füzyonu tekniğinin diğer moleküllere yüksek özgüllükte bağlanan ve o maddeyi hücre ya da doku içinde yerleştiren moleküller olan monoklonal antikorların üretiminde son derece yararlı olduğu ispatlanmıştır (Sayfa 404'teki okuma parçasına bakınız).



11.14 Tipik bir kanser hücresi
Bu hücre, doku kültüründe büyüyen HeLa topluluğundandır. Hücre, oldukça küremsi yapıda ve henüz önemi anlaşılamamış su kabarcıkları ile kaplıdır.

Kanser hücrelerinin karakteristikleri Normal denetim sistemlerinin kaybı, bir hücrenin anatomisinde, kimyasında ve genel davranışında değişiklikler oluşturabilir. Bu değişikliklerin üzerinde yapılan çalışmalar kanser hücrelerinin normal hücrelerden nasıl farklılaştığı konusunda epeyce bilgi vermekle bareber, bazen de bu hücrelerin potansiyel tedavi yolları konusunda fikir oluşturabilmektedir. Biz bu çalışmaların açığa kavuşturduğu kanser hücrelerinin birkaç tipik özelliğini açıklayacağız.

Kültür ile üretilen kanser hücrelerinin özelliklerinden birisi, bunların hemen hemen her zaman anormal kromozom takımına sahip olmalarıdır. Örneğin insan kanser hücreleri içinde en fazla çalışılmış olan ve "HeLa"[2] diye adlandırılan kanser hücreleri, normal 46 kromozom yerine tipik olarak 70-80 adet kromozoma sahiptir (Şekil 11.14). İlginç olarak kültürdeki kriz evresini geçmiş kanserli olmayan hücreler potansiyel olarak ölümsüz hale gelirler ve ekstra koromozomlara sahiptirler. Ekstra kromozomlara sahip olmaları kültüre edilmiş hücreleri büyük bir olasılıkla proliferasyonun normal zorlanımlarından kurtarmaktadır. Bununla birlikte organizmalardaki kanserli dokuların kromozom sayılarında böyle bir artış tipik bir durum değildir. Buna karşılık olarak "dakika kromozomları" diye adlandırılan pek çok kromozom segmenti ya da normal kromozomların özgül olarak yeniden düzenlenmesi sıkça görülmektedir. Örneğin Burkitt lenfomalı hastaların (immün sistem hücrelerindeki kanser) %90'ında özgül bir kromozomun (8 nolu kromozom) ucu farklı bir kromozomun (14) sonuna taşınmaktadır. Kromozom 14 deki bu katılım noktası bir immün sistem polipeptidini kodlayan bir genin çok yakınındadır (sayfa 312, Şekil 12.4) ve aynı zamanda yerdeğişim (translokasyon) bölgesinin içindeki bu genin kanser oluşumu ile doğrudan bağlantısı vardır. Burkitt lenfomalı hastaların diğer %10'unda kromozon 8'den başka transklokasyonlar da vardır. Kromozom 8'deki kritik bölge denetim bölgesine sahiptir ki bu da özgül genlerin transkripsiyonunu uyararak kanser oluşumuna yardım edebilmektedir. İleride göreceğimiz gibi çeşitli kanser hücrelerinin kültürlerinde rastgele translokasyonlar da bulunmuştur.

Diğer yandan normal hücrelerin ve kanser hücrelerinin hücre şeklinde, doğal görünüşlerinde ve çekirdek yapılarında önemli dere-

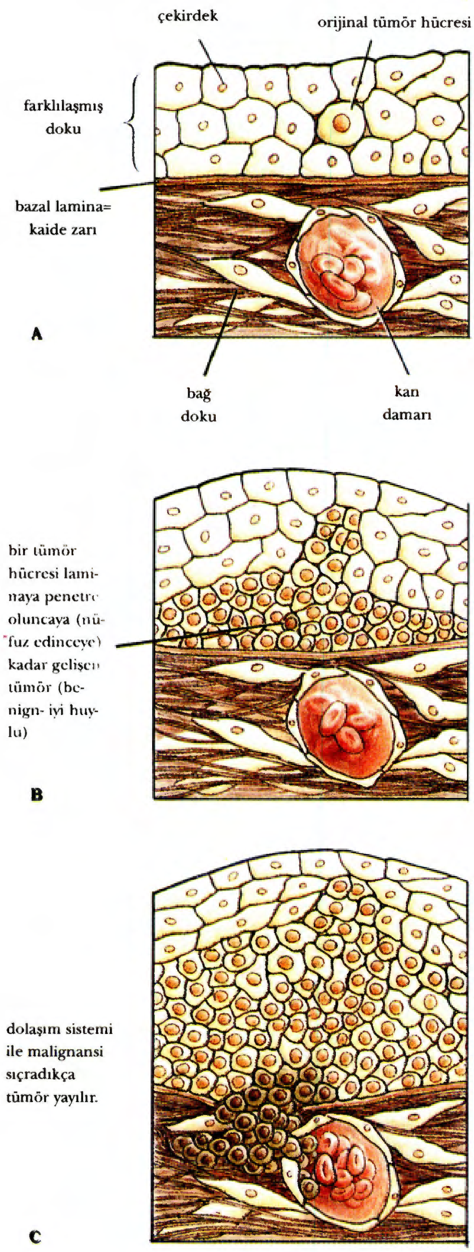
[2] HeLa hücre kültürü 1951 de kanserden ölen Henrietta Lacks'in rahim ağzı kanserli dokusundan üretilmiştir. Bu, kanser araştırmalarında kullanılan ilk ve ölümsüz büyüyen insan hücresi kültürüdür.

cede farklılıklar olduğu görülür. Örneğin kültürü yapılmış kanser hücreleri oldukça küresel bir yapıya sahip olmakta ve hücre bölünmesini izleyen kısa bir zaman diliminde normal hücrelerden biri gibi görünmektedir. Bu garip şekil büyük bir olasılıkla kanserli hücreleri normal hücrelerden daha hareketli yapan işlevsel yapıyı stabilize edici mikrofilamentlerin sayılarının anormal derecede az oluşunun bir sonucudur. Bu olgu "anchorage independence" olarak bilinen ve kültüre edilmiş kanser hücrelerinin çarpıcı bir özelliği ile ilintilidir. Birçok hücre büyüyebilmek için katı bir yüzeye tutunmak zorundadır. İleride düzgün şekilde işlevlerini yerine getirebilmek için böyle bir desteğe gereksinim duyarlar. Fakat kanser hücrelerinde böyle bir durum sözkonusu değildir, onlar sıvı ya da yumuşak yüzeylerde de büyüyebilir.

Bir birey içindeki metastas olayında yani köken organdan ya da dokudan başka bir organa atlamada, bir kanser hücresi çoğunlukla kendine özgü olan ve "laminin" adlı bir zar reseptörü aracılığıyla bazal lamina (dolaşım sistemi damarlarını içeren birçok doku ve organı çevreleyen bir tabaka) bağlanır. Daha sonra kollogenaz salgılanır ve bazal laminayı sindirilerek tümoral gelişim sürecinde kanserli hücreler hücre bariyerlerini aşarlar (Şeki. 11.15). Laminayı çevreleyen kılcallarda açıklık oluşturabilme yetenekleri sayesinde kanser hücreleri baştan başa vücuda yayılırlar. Normal hücreler ise ne laminin üretir ne de kollogenaz salgılarlar. Orijin bölgesinde sınırlı kalan tömürlerin çoğu **"benign"** (iyi huylu) dir.

Anormal görünüşlü kanser hücrelerinde çevresel değişimlere karşı bir tepki verme yetersizliği görülmektedir. Tipik kanser hücrelerinde farklı glikolipit ve glikoprotein tabakaları vardır. Belki bu farklılıkların her ikisi de hücre bölünmesi esnasında normal kontakt inhibisyonun yok olmasıyla ve kendi doku tipinin diğer hücreleri tanıyamamaları ile ilişkilidir. Oysa farklı iki dokunun normal hücreleri kültürde karıştırılırsa (böbrek ve karaciğer gibi) hücreler kendi doku tipinde olanlar ile bir arada toplanırlar. Bu özellik kanser hücrelerinde görülmez. Normal hücresel afinitenin kaybı birçok kanser hücresinin kötü huylu olmalarının nedenlerinden biridir.

Çoklu basamak (multistep) öngörümü Normal bir hücrenin, bir kanser hücresine farklılaşması çeşitli değişimleri gerektirmektedir. Sabit sayıda bölünme denetiminin kaybı, kontakt inhibisyonun kaybı ya da azalması, *anchorage independence* kaybı ve bazen dokuya özgü



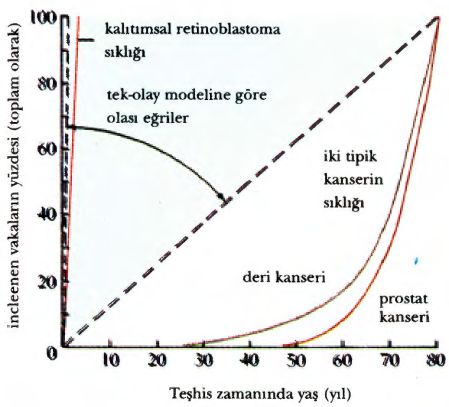
11.15 Kötü huylu: Malignant bir tümörün gelişimi
Normal dokular, sahip oldukları farklı, küçük çekirdekli hücrelerle bazal lamina aracılığı ile gevşek düzenlenmiş bağ doku ve dolaşım sisteminden ayrılırlar (A). Eğer bir hücre değişime uğrarsa, çoğalmaya, çekirdeğini büyütmeye, biçimini değiştirmeye ve DNA'sını replike etmeye başlar. Hücre üredikçe oluşturduğu koloni diğer hücreleri itmeye başlar. Eğer kontakt inhibisyon eksikliği varsa ve bölünmelerde belirli bir sayı ile sınırlandırılmamışsa koloni, besinler bitinceye kadar üreyecektir. Bu konumda sistem hala lamina ile çevrilidir (B). Kolonideki bir hücre bazal laminayı delme yeteneği kazanırsa bir yarık oluşturacak ve oluşturulan oğul kuşaklar bu açıklıktan ilerleyip, çoğalacaktır. Tümör kan hücrelerini koruyan laminanın delinmesiyle geniş alana yayılacaktır (C).

hücre biçiminin değişmesi gibi. Fakat birçok dokuda bu değişiklikler sonucu sadece yavaş büyüyen iyi huylu tümörler oluşur ve sonra da durur. Çünkü hücreler kimyasal sinyalleri ya da vaskularizasyona (vaskularizasyon-kapiller sistemin oluşturduğu bu yapı gelişen dokuya oksijen ve besin sağlar) neden olan sinyalleri üretmekte başarısızdır. Yeni kapillerin katılımı olsa dahi tümörde laminaya bağlanıp ona zarar vermeden metastas oluşumu gözlenmez. Tüm bu değişiklikler tek bir genetik olayın sonucunda mı olmaktadır yoksa her değişiklik bir ya da daha fazla ayrı olay sonucunda mı meydana gelmektedir?

Bu sorunun cevabını gerçek mekanizmanın açıklanmasından önceki sağlık istatistikleri vermiştir. Philadelphia Kanser Araştırma enstitüsünden Alfred Knudson eğer tek bir genetik olay gerekseydi bir bireyin belirli bir tip kansere sahip olma olasılığının yaşla orantılı olarak artması gerekeceğini ileri sürmüştür. Örneğin her yıl deri kanserine yakalanma olasılığı %1 olursa, sonraki ikinci yıl için bu olasılık %2, sonraki 3. yıl için bu olasılık %3 olacaktır. Buna karşın gerçekte populasyonda kansere yakalanma oranı doğrusal biçimde artmamaktadır (Şekil 11.16). Bununla birlikte kanser ilerleyen yaşların bir hastalığıdır. Knudson, kansere yakalanma oranının üssel artışının birkaç bağımsız genetik olayı gerektirdiği sonucuna vardı. Tamamen eşit olasılıklı meydana gelen farklı genetik olayları bilseydik, kanser türlerinin neden olduğu önemli olayların sayısını hesaplayabilirdik. Ama bu olası olmayan bir varsayım olduğundan ve farklı tip kanserlerin oranı benzer olmadığından bunun doğru olma olasılığı yoktur. Bazı kanser tiplerinin oluşumu 4-7 genetik olaya gereksinme duyarken bazı kanserlerin (lösemi ve immün sistem kanserleri gibi) oluşumuda takriben 2 ya da 3 genetik olaya gereksinme duymaktadır. İkiden yediye kadar olan düzeyler oldukça iyi anlaşılmıştır. Sabit sayıdaki hücre bölünmesi, kontakt inhibisyon, anchorage independence, doku tipi afinitesi, laminin bağlayıcı proteinlere gereksinme, kollojen sindiren enzimler ve vaskularizasyon gibi.

Bazı kanserlerde multistep modeli için ek ipuçları, belirli tip kanserlere (örneğin göz kanseri-retinoblastoma) yakalanma eğiliminde olan bireylerde Knudson'ın yaptığı çalışmalardan gelmiştir. Birçok insanın aksine bu bireyler kansere gençken yakalanırlar ve hastalığın belirli formlarına doğuştan eğilimli bireylerin ailelerinde kümülatif yakalanma oranı eğrisi yaşla birlikte doğrusal artış göstermektedir. Doğrusal eğri gösteren böyle bireylerde -örneğin retinoblastomaya meyilli olanlarda- sadece tek bir olay hastalığın başlamasını kaçınılmaz yapar. Bu tip kanserde genetik yatkınlığın kalıtımı tek bir gen karakteristiğinin davranışı şeklinde göründüğünden, kansere yakalanma büyük bir olasılıkla iki transforme edici olay gerektirir (genomda zaten var olana bir başka olayın katılması).

Buna karşın yalnız bu istatistiksel veriler bize kansere ne genetik bir olayın yol açtığını ne de olayların sonuçlarının çok dikkatli çalışıldığını ifade eder. Olasılıklar arasında tekli baz değişimleri, delesyonlar, insersiyonlar ya da kromozomal düzenlemeler de vardır. Buna karşın son çalışmalar basamakların doğrudan doğruya denetim düzeyindeki bir özelliğin kaybıyla bağlantılı olduğu fikrini ileri sürmektedir. Bu konu üzerindeki en iyi bilgiler kanser genleri: onkogen çalışmalarından elde edilmektedir.



11.16 Temsili kanserlerin oluş oranları
Eğer her kansere tek bir olay neden oluyorsa, kanserin yaşla doğrusal arttığı ilişkisi kurulabilir. Gerçekten kanserlerin çoğuna yakalanma oranı üssel olarak artar; deri kanseri için bu oran üç olayın oluşturduğu bir eğridir. Prostat kanseri için bu eğri tahmini beş olayın eğrisidir. Buna karşılık kalısal retinoblastoma için eğri doğrusaldır.

Onkogenler Onkogenlerin -kansere neden olan genler- bulunuşu karışık bir geçmişe sahiptir. 1910 yılında New York Rockefeller Enstitüsünde çalışan Peyton Raus "Rous Sarkoma Virüsü" olarak bilinen ve tavuklarda kansere neden olan virüs benzeri canlıları keşfetmiştir. Rous'un sonuçları senelerce kabul görmedi. Bu öncü çalışmalarından ötürü Rous'a ancak 1966 yılında Nobel ödülü verildi. Rous sarkoma virüsü suşlarının cDNA'sı bir v-src-onkogen (v-src olarak bilinen, v-viral gen anlamında) taşıdığı için çok hızlı bir şekilde ve yüksek bir oranda kansere neden olur. Konakçı genomu içinde bu genin ifadesi DNA daki katılım bölgesine bağlı olmaksızın kanserli hücre oluşturur. Sıradan retrovirüsler (onkogeni olmayan) çok az oranda ve uzun bir latent döneminden sonra kanser nedeni olabilirler. cDNA'nın konakçı genomuna katılımı rastgeledir ve sıradan retrovirüslerin neden olduğu kanser, sadece katılımın "protoonkogenler" olarak adlandırılan genlerin yanında olduğu takdirde ortaya çıkar. Tahminen cDNA içindeki bir aktif denetim bölgesi bu genlerden birinin ya da daha fazlasının ifadesini değiştirmektedir. Onkogenler kaçınılmaz olarak kansere neden olan genlerdir. Öte yandan protoonkogenler kansere neden olma potansiyeline sahiptirler; ama onkogenlere dönüşebilmek için birtakım değeşikliklere gereksinim duyarlar.

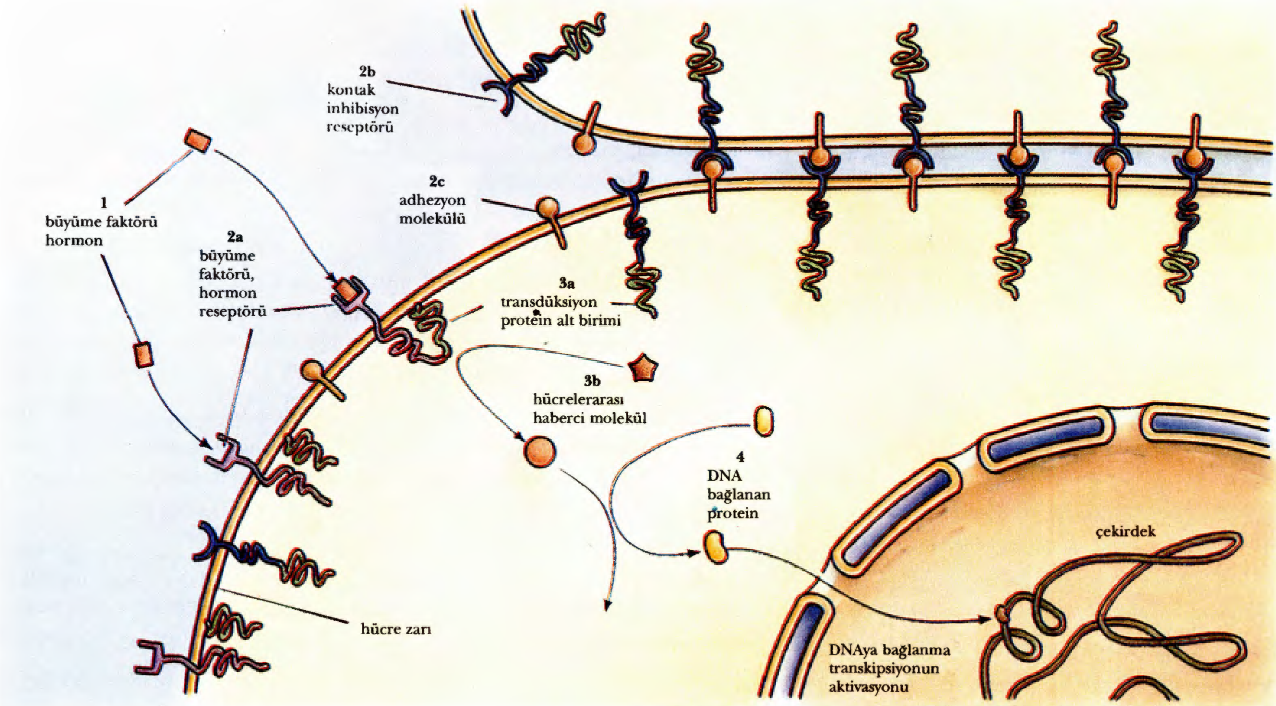
Belkide v-src onkogeni konusundaki en şaşırtıcı buluş, bu genin tavuklardaki normal bir gen yapısına çok benzemesidir. Bu normal gen (*c-src* olarak adlandırılır, c: selular anlamındadır) bir ***protoonkogendir*** ve herhangi bir cDNA'nın genomdaki c-src yakınına katılımı kanser nedeni olabilir. 1970'lerden bu yana kuş ve memelileri enfekte eden, herbiri normal konakçı protoonkogenine benzer yaklaşık iki düzine kanser indükleyici retrovirüs keşfedilmiştir; fakat henüz insanlarda çok az sayıda kanser çeşitinin viral kökenli olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, çalışılan viral kökenli olmayan hayvan tümörleri ve insan kanserleri retrovirüslerin davranışlarıyla büyük benzerlikler göstermektedir. Kültür hücrelerindeki kanserleşmeden sorumlu bazı genetik değişiklikler kanser indükleyici retrovirüslerde de bulunan benzer tipteki onkogenleri içermektedirler. Bazı viral kökenli olmayan onkogenlerin oluşumu protoonkogen içinde bir mutasyonla ortaya çıkabilir ki bu da özgül baz dizilimindeki tek baz değişikliği, insersiyon ya da delesyon sonucu olabilir. Diğer durumlarda bir protoonkogenin yer değiştirmesi ya da normal denetiminin bozulması nedeniyle de onkogenler oluşabilir. Tam tersine protoonkogen yakınındaki bir denetim bölgesini içine alan bir bölgede

TABLO 11.4 *Onkogen yaratabilen olaylar*

I. Değişen gen bunun sonucunda değişen ürün
1. Retroviral onkogenin genoma katılımı
2. Normal protoonkogeni onkogen yapan mutasyon

II. Yanlış zamanda ya da çok yüksek oranda okunan değişen gen ifadesi
1. Aktif denetim bölgesi içeren retroviral cDNA'nın protoonkogen yanına katılımı
2. Protoonkogenin aktif denetim bölgesi yanındaki bir konuma translokasyonu
3. Aktif denetim bölgesinin bir protoonkogen yanına translokasyonu
4. Protoonkogen yanındaki denetim bölgesinin mutasyonu

III. Anti-onkogen aktivitesinin kaybı



11.17 Onkogen faaliyetinin genel bölgeleri Onkogenler, etkilerini hücre dışı çevreden kromozoma bilgi akışının herhangi bir noktasında gösterebilirler. Bazıları büyüme faktörünün yüksek düzeylerde oluşumuna neden olacak şekilde hareket eder (1) ya da normalin dışındaki özelliklere sahip GF oluşumuna neden olurlar. Diğerleri GF ya da kontakt inhibisyon ya da adhezyondaki sinyaller için zar reseptörlerinin duyarlılığını değiştirir. (2) bazıları reseptörler ve hücre içi haber ileten kimyasallar arasındaki iletişimi değiştirir (3) bazıları reseptörler ve hücre içi haber ileten molekülleri değiştiren domainlerle işbirliği yaparken diğerleri belirli bir değişikliğe neden olan ara enzimlerle etkileşime girerler. Son olarak bazı onkogenler, hücre içi haber ileten moleküller tarafından aktifleştirilen ya da baskılanan DNA'ya bağlanan proteinleri değiştirirler (4).

translokasyon ya da mutasyonun her ikisi de protoonkogeni onkogene çevirebilir. Gerçekten de çeşitli lösemik hücreler, yumurtalık kanseri hücreleri ve diğer çeşitli kanser örnekleri kültürde büyürken kromozomal translokasyonlar ya da kayıplar göstermektedirler. Translokasyon ile yapısal bir genin dokuda yüksek oranda transkripsiyonundan sorumlu denetim bölgesinin bir protoonkogen yanına taşınması ya da bir protoonkogenin bir yapısal gen ya da denetim bölgesinin yanına getirilmesi kanserleşme sürecini başlatabilir. Diğer yandan bir de anti-onkogenler vardır. Bu genlerin şifrelediği proteinler onkogen ürünlerinin aktivasyonunu engeller. Bu tip inhibitör bir genin başarısızlığı bir protoonkogenin aktivasyonu ile eş anlamlıdır. Retinoblastoma örneğinde sorumlu ajan bir anti-onkogendir.

Tablo 11.4'de bir onkogen oluşumu ile sonuçlanacak çeşitli mekanizmalar özetlenmiştir.

Görüldüğü gibi normal bir hücrenin kanser hücresine dönüşümünde iki ya da daha fazla sayıda bu hücreye özgü genetik değişikliğe gereksinme vardır ve en azından bunlardan bazıları onkogenleri içerir. Ve yine gördüğümüz gibi kanser hücrelerinde tipik bir artışa neden olan bazı değişiklikler bir ya da daha fazla denetim basamağının kaybını içermektedir. Gerçekten onkogenler, hücre bölünmesinin kontakt inhibisyonunu, anchorage independence, doku tipi afinitesini ve vaskularizasyonun bazal laminayı bozmasına neden olabilen genlerin ifadesinin denetimini etkilemekte midir?

Araştırmalar birçok onkogenin kodladığı ürünlerin dört genel kategoriden birini oluşturduğunu göstermektedir (Şekil 11.17) (1) Büyüme faktörleri (hücresel ekstra sinyaller, hücre bölünmesini uyaran moleküller), (2) Reseptörler (büyüme faktörleri, kontakt inhi-

TABLO 11.5 *Kanseri baskılayan ve kansere neden olan genlerin listesi*

İsim	*Tip*
HÜCRE DIŞI SİNYALLER	
sis	mutant büyüme faktörü
RESEPTÖRLER	
erbB, neu	mutant GF reseptörü
ros, erb A	mutant hormon reseprötü
C-myc	mutant adhezyon molekülü
***TRANSDÜSERLER**	
mos, raf	mutant serin protein kinaz (PK)
src, met	mutant tirozin PK
ras	mutant guanin bağlanma proteini
İKİNCİL MESAJCILAR (hiçbiri bilinmiyor)	
DNA BAĞLAYICILARI	
fos, jun	mutant transkripsiyon faktörü
mcy, myb	mutant inducer ya da mutant enhancer
RB	anti-onkogen; denetim yolunun bazı evrelerinde bağlanmayı bloke eder.

bisyon ya da yüzey adhezyonu için), (3) Intraselüler: hücrelerarası sinyal sistemleri (reseptörlerden, hüceriçi enzimlere ya da bağlanma proteinlerine bilgiyi ileten sistem) ve (4) DNA bağlanma molekülleri (tüm genomun replikasyonunu ya da özgül genlerin transkripsiyonunu düzenleyenler).

Onkogenlerin gerçek etkileri konusunda ilk kanıt, Colorado Üniversitesinden Reymond Erikson ve MarecCollett'in çalıştığı bir onkogen olan src'den elde edildi. Bu araştırıcılar src tarafından kodlanan enzimin proteinkinaz olarak adlandırılan intraselüler sinyal molekülü olduğunu buldular (proteinkinaz; belirli protein ya da protein bileşenlerini fosforile eden enzim sınıfı). Fosforilasyon çoğunlukla biyokimyasal yolların denetimi ile ilgilidir ve genelde enzim aktivasyonunda kullanılır. src enzimi trozin amino asitini fosforile eder. Fosforile edilmiş tirozinin varlığı daha önceden bilinmemekteydi; fakat daha sonra normal hücrelerde de olduğu saptanmıştır. src onkogenini taşıyan hücrelerde tirozin fosforilasyonu normal düzeyinin 10 katıdır. Diğer birçok onkogen tirozinkinazları kodlarken, az bir kısmı da serinkinazları kodlamaktadır.

Bazı onkogenlerin şifrelediği ürünlerin hücre dışı sinyalleri DNA'ya ulaştıran yolda iki basamak arasında köprü kurduğu görülmektedir. Örneğin epidermal büyüme faktörü (EGF) reseptörünün hücre dışı kısmı EGF bağlarken iç kısmı da bir kinaz gibi davranır. Bugüne değin en azından tanımlanmış bir onkogenin, aktive edilmiş EGF reseptörünün kinaz kısmına çok benzediği; fakat EGF'ye bağlanan hücre dışı kısmından yoksun bir enzimi kodladığı belirlenmiştir. Bu onkogen ürünü, EGF olsun ya da olmasın, hücrenin sürekli bölünmesini sağlayacak şekilde sinyaller oluşturabilir.

Yakın gelecekte kanserin moleküler temelini anlayabilmek gerçekçi bir umuttur. Kanser oluşumunu körükleyen sınırlı sayıda yol, sınırlı sayıda protoonkogen (insanlarda 100 den az) ve hatta çok düşük sayıda işleve sahip onkogen ürünleri vardır (Tablo 11.5). Onkogenlerin anlaşılması kanser için tedavilerin bulunabilmesinde çok yardımcı olacaktır.

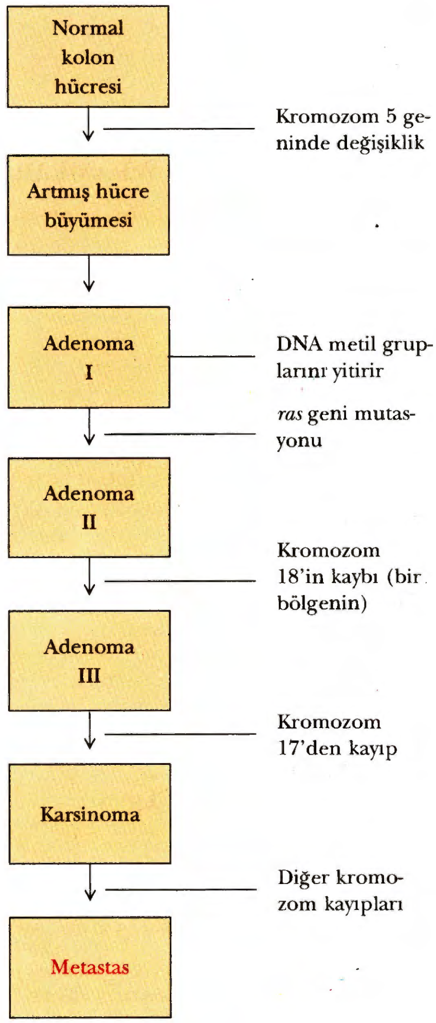
Kanserin çevresel nedenleri Görüldüğü gibi mutasyonlar, translokasyonlar ve retrovirüslerin herbiri kanser başlatıcı bir rol oynayabilir. Ayrıca şunu da bilmekteyiz ki hepsi olmasa da bazı mutasyon ve translokasyonlarda radyasyon ve mutajenik kimyasallar gibi dış ajanlarla DNA ya ulaşabilmektedir. Ancak belirli kimyasalların ya da radyasyonun insanlardaki kanserle bağlantısı ve herbirinin tehlike değerlerinin ispatı oldukça zordur. Her mutasyon kansere neden olan bölgede oluşmayabilir ve kanserin gelişimi için gerekli basamaklardan sadece biri böyle lokal bir mutasyonla başlayabilir. İki ile yedi arasında değişen özgül bağımsız genetik olaya gereksinim duyulduğunu görmüştük. Son aşama mutajenik kimyasal ile ya da radyasyon ile karşılaşmadan yıllar sonra ortaya çıkabilir. Araştırıcılar sadece kolon kanserinin içerdiği tüm basamakları anlamaya yaklaşmışlardır (Şekil 11.18).

Belirli mutajenik ajanlar ve kanserler arasında belirgin bir neden-sonuç ilişkisinin olmaması kansere neden olan ajanların tanımlanmasını ve değerlendirilmesini zorlaştırır. Örneğin sağlık verileri, yıllık 150.000 civarında ölümcül kanserin ve ölümcül kalp hastalığının

%25'inin sorumlusunu sigara içmek olarak göstermektedir; bu eleştirileri sigara sanayii reddetmektedir. Sigara kullananlarda kalp hastalığı ve akciğer kanseri gelişimi, içmeyenlere göre daha fazladır; eleştirenler ise birçok sigara kullananda asla akciger kanseri gelişimi görülmediğini ve hatta bazı içmeyenlerde görüldüğünü vurgulamaktadır.

Günde 2 paket sigara içenlerin ortalama ömür uzunluğunun 8 yıl azalmasına neden olan sigara dumanındaki mutajenik katran akciğer kanserine neden olan genetik olayı indüklenmektedir. Aynı zamanda radyasyon gibi diğer mutasyon kaynakları da -daha az etkili olsada- sigara içmeyenlerde akciğer kanserini başlatabilir.

Radyasyonun ve kimyasalların potansiyel karsinojenik değerlendirilmesinin bir başka yöntemi, bu ajanların etkisine bırakılan hayvanlarda -çoğunlukla farelerde- bu ajanların dozlarının ölçülmesidir. Bu işlem pahalı ve çok zaman alıcıdır, buna ek olarak farede kansere neden olan şeyin eşit derecede insanda etki edeceğini varsaymamız gerekir. Bu konudaki başka bir test sistemi de Ames testi (sayfa 251'de açıklanmıştır) olup, potansiyel karsinojenlerin hangisinin bakterilerde mutasyonla sonuçlandığını göstermektedir. *E. coli* için mutajen olan bir kimyasalın insanlar için de mutajen ya da karsinojen olduğu varsayılır. Ames testi birçok karsinojen maddeyi büyük bir doğrulukla tanımlamaktadır. Başlangıçtaki molekül yapıları itibari ile mutajen olmayan maddelerin karaciğer homojenatına eklendiğinde mutajen olduğu görülmüş ve bu nedenle bunların, organizmada karaciğerdeki metabolizmaları sırasında mutajenlere dönüştürüldüğü tahmin edilmiştir. Kozmetiklerin ve birçok saç boyasının, hekzaklorofen sabunların, kızartılan etlerdeki yanmış proteinlerin, bazı sebzelerdeki kimyasalların, baharatların ve kömür katranı komponentlerinin olası karsinojenler olduğu Ames testiyle ispatlanmıştır. Bunların herbiri hayvanlar üzerinde test edildiğinde karsinojenik olduğu belirlenmiştir. Tüm mutajenlerin karsinojenik olduğunu düşünmek ise aşırı duyarlılıktır ve tüm çevresel mutajenlerden korunmak bu ölçüde imkansızdır. Yapılabilecek tek şey özellikle sigara dumanı ve kömür katranı gibi potansiyel karsinojenik maddelerden uzak durmaktır ve yararı ile zararını tartarak (aynen her araba kullanışımızda kaza yapma riskini göze almaya karar verişimiz gibi) karsinojenlerle ilişkimizi en aza indirmeliyiz.



11.18 Kolon kanserine neden olan kromozomal değişiklikler
Kolon kanseri genellikle morfolojiye göre kategorize edilen ve adenoma olarak adlandırılan küçük gelişmelerle başlar. Bu kanser farklıdır; çünkü bazı kromozomal değişiklikler sitolojik olarak gözle görülebilir ve bunlar az ya da çok belirli bir sırayla ortaya çıkarlar. Ras onkogeni, hücre içi sinyal enzimi kodlar; ki bu enzim büyüme faktörü reseptörünün cevabı iken DNA bağlanma proteini gibi de davranır; böylece hücre bölünmesi denetim sisteminin bir kısmını denetlemeye başlar.

ÇALIŞMA SORULARI

1. Ökaryotların, prokaryotlara göre çok daha fazla pozitif gen kontroluna güvendiğine ilişkin güvenilir kanıtlar var mıdır? (s. 286-99)
2. Deri kanseri çok yaygın olmasına karşın, çoğunlukla kontrol edilebilir olarak varsayılmasının nedeni nedir? (s. 299-302)
3. Ökoryotik canlıların genomunda 50.000 genden herbiri bir ya da daha fazla sayıda kontol geniyle idare edilmektedir; bu kontrol genleride diğer bir kategoride yer alan binlerce sayıda orta-seviyede yönetici gen grubuyla yönetiliyor; bu genler de yüzlerce sayıda üst yönetici sekansa cevap veriyor; böyle bir bürokrasi içerisinde, ökoryotik genom nasıl oluyorda sekteye uğratılmıyor?
4. Kromozomların inaktif olan bölgeleri neden yoğunlaştırılmış (sıkıştırılmış) durumda muhafaza edilmektedir?
5. Hangi tip mutasyonlar lac operonunu etkileyebilmektedir? ve hangi etkilere sahiptir? Eğer bir hücre aynı anda bu mutasyonlardan ikisine sahip olsaydı ne olacaktı? (s. 276-77, 280-81, 284-85)

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- Bakterilerdeki transkripsiyon kontrolü
  - Negatif kontrol
    - indüklenebilir
    - baskılanabilir
  - Pozitif kontrol
    - indüklenebilir
    - baskılanabilir
  - Lac operonu
  - Belirli gen çeşitleri için herbir stratejinin avantajı
- Ökoryotlarda transkripsiyon kontrolü
  - dekondensasyon
  - transkripsiyon faktör
  - indüklenme yeri
  - fazlalaştırma yeri
  - çoklu kontrol için gereksinim
- Kromozom organizasyonu
  - Gen amplifikasyonu
  - Tekrarlanmış DNA: Kaynakları ve olası kullanımı
- Transkripsiyon sonrası kontrol
  - Alternatif ayrılmalar
  - Ertelenmiş ya da kesilmiş translasyon
  - mRNA ve proteinin değişebilir ömür uzunluğu
- Kanser
  - Kötü huylu tümörler için gerekli olan değişiklikler
  - Çok basamaklı hipotez
  - Onkogenler
    - Hücrede bilgi akışındaki olayların yeri
    - Mutasyonların rolü ve virüsler

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

BISHOP, J. M., 1982. Oncogenes, *Scientific American* 246 (3). (Offprint 1513) *An illuminating look at the relationship between cancer genes carried by viruses and the similar, noncancerous genes in normal cells.*

CROCE, C. M., and G. KLEIN, 1985. Chromosome translocations and human cancer, *Scientific American* 252 (3). (Offprint 1558) *A clear discussion of the translocations involved in Burkitt's lymphoma.*

FELDMAN, M., and L. EISENBACH, 1988. What makes a tumor cell metastatic? *Scientific American* 259 (5). *About the oncogenes that permit tumor cells to stop adhering to other cells or structures, and so spread to other parts of the body.*

FELSENFELD, G., 1985. DNA, *Scientific American* 253 (4). *The role of DNA structure in the regulation of gene expression.*

HUNTER, T., 1984. The proteins of oncogenes, *Scientific American* 251 (2). (Offprint 1553)

MCKNIGHT, S. L., 1991. Molecular zippers in gene regulation, *Scientific American* 264 (4). *On the operation of the leucine zipper.*

MOSES, P. B., and N.-H. CHUA, 1988. Light switches for plant genes, *Scientific American* 258 (4). *How light energy is used to activate the genes involved in photosynthesis.*

NICOLSON, G. L., 1979. Cancer metastasis, *Scientific American* 240 (3). (Offprint 1422)

NOMURA, M., 1984. The control of ribosome synthesis, *Scientific American* 250 (1). (Offprint 1546)

PTASHNE, M., 1989. How gene activators work, *Scientific American* 260 (1). *A very up-to-date summary of how promoters work in bacteria and yeast.*

PTASHNE, M., A. D. JOHNSON, and C. O. PABO, 1982. A genetic switch in a bacterial virus, *Scientific American* 247 (5). (Offprint 1526) *An excellent description of the details of the lytic/lysogenic switch of lambda virus.*

ROSS, J., 1989. The turnover of messenger RNA, *Scientific American* 260 (4). *On how the rate of degradation of different messengers is controlled.*

RUDDLE, F. H., and R. S. KUCHERLAPATI, 1974. Hybrid cells and human genes, *Scientic American* 231 (1). (Offprint 1300) *The technique of fusing human cells with cells from other mammals in order to map human genes and study their regulation.*

SAPIENZA, C., 1990. Parental imprinting of genes, *Scientific American* 263 (4). *On the inheritance of gene switches bound to the DNA of gametes.*

TIOLLAS, P., and M. A. BUENDIA (1991). Hepatitus B virus, *Scientific American* 264 (4). *On the life history of a cancer-promoting virus.*

WEINBERG, R. A., 1983. A molecular basis of cancer, *Scientific American* 249 (5). (Offprint 1544) *A good discussion of oncogenes and the discovery that a single-base change can transform a prepared cell into a cancer cell.*

WEINBERG, R. A., 1988. Finding the anti-oncogene, *Scientific American* 259 (3). *On the genes that restrain cell growth, focusing on retinoblastoma.*

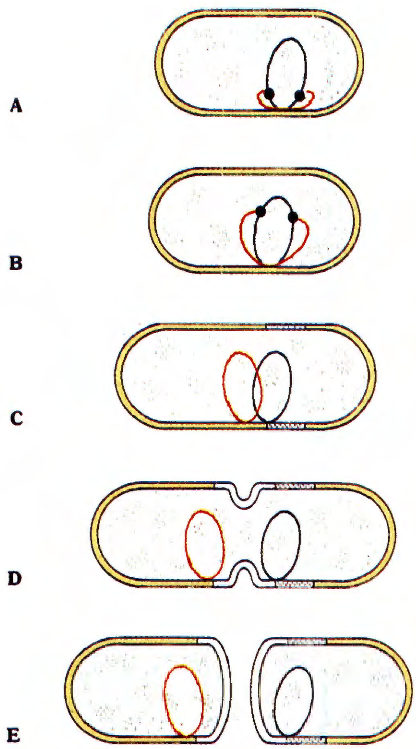
WEINTRAUB, H., 1990. Antisense RNA and DNA, *Scientific American* 262 (1). *On the use of antisense RNA to regulate mRNA activity.*

Bölüm **12**

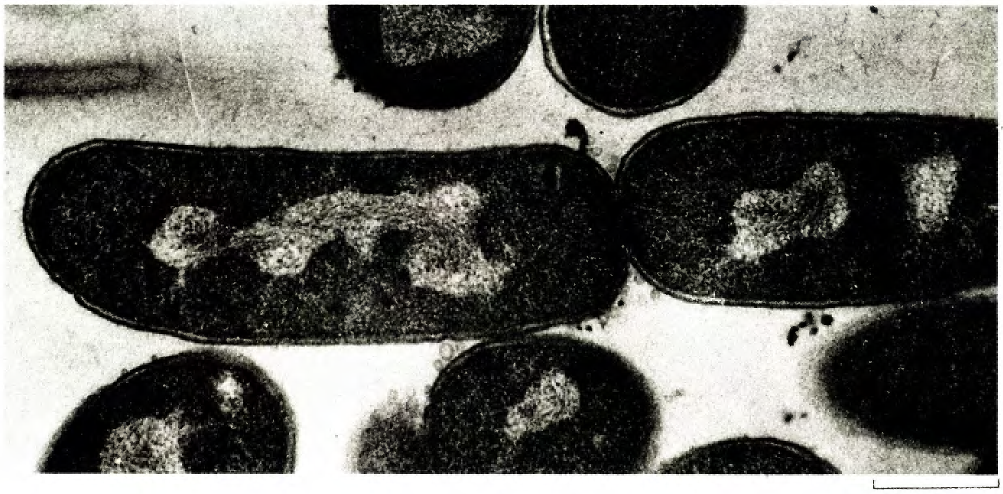
HÜCRESEL ÜREME



eçen son dört bölümde, tek tek hücrelerdeki genetik bilgi akışını izledik, aynı zamanda, bu akışı ve bilginin kendisinin ne şekilde değişebildiğini gördük - sırasıyla, gen ifadesinin kontrolü ve genin evrimi olarak. Şimdi dikkatimizi hücrelerin kendilerini nasıl yeniden üretebildiklerine, genetik kazanımlarını hücreden hücreye, ana -babadan yavruya geçirebildiklerine çevireceğiz. Sonraki iki bölümde, karmaşık, çok hücreli organizmalara özgü hücresel olayları ve gelişimin kendisini genomun nasıl düzenlediğini görmek üzere bu süreci daha da ileri götüreceğiz.



12.1. Bir prokaryot hücrenin ikiye bölünmesi
(A) Bir hücrenin dairesel kromozomu ucuna yakın bir yerden, plazma zarına tutunur; replikasyon daha önce başlamıştır (kısmen oluşmuş ikinci kromozom kırmızı olarak gösterilmektedir).
(B) Replikasyonun yaklaşık yüzde 80'i tamamlanmıştır.
(C) Kromozomun replikasyonu bitmiştir ve şimdi zara bağımsız bir noktadan tutunmuştur. Replikasyon sırasında ek membran ve duvar (noktalı gösteriliyor) meydana gelmiştir.
(D) İki kromozomun tutunma noktalarında daha çok zar ve duvar (koyu gösteriliyor) oluşmuştur. Bu büyümenin bir kısmı hücreyi ikiye bölen bir septum oluşturacak biçimde içe doğru çöküntüler oluşturur.
(E) Bölünme tamamlanmıştır. İki kardeş hücre oluşmuştur. Gerçekte yığınlaşıp sıkışarak hücrelerdeki yerini alacak olanın kromozomlar burada küçük daireler biçiminde gösterilmektedir. Bu çizim ölçeğinde, her kromozomun gerçek çevresi yaklaşık 30 m olurdu.



12.2. Bölünen bir bakteri hücresinin elektron mikroskopunda çekilmiş fotoğrafı.
Hücre içe doğru büyümekte ve bu olay *E. coli*'yi ikiye bölmektedir. Nükleoid (hücre içindeki beyaz bölgeler) daha önce bölünmüştür.

GENETİK BİLGİ AKTARIMI

Bir hücrenin, iki yeni canlı hücre üretmek için bölünebilmesinden önce çekirdeğindeki tüm genetik bilgiyi iki katına çıkarması ve ardından bilginin tam olarak her kardeş hücreye verilmesini garanti etmesi gerekir. DNA replikasyonu olgusunu Bölüm 8'de ayrıntılı biçimde incelemiştik; burada, büyük organizasyon gerektiren tüm genomun iki katına çıkarılması (kopyalanması) ve kopyaların eksiksiz olarak iki yavru hücreye geçirilmesi işi üstünde duracağız.

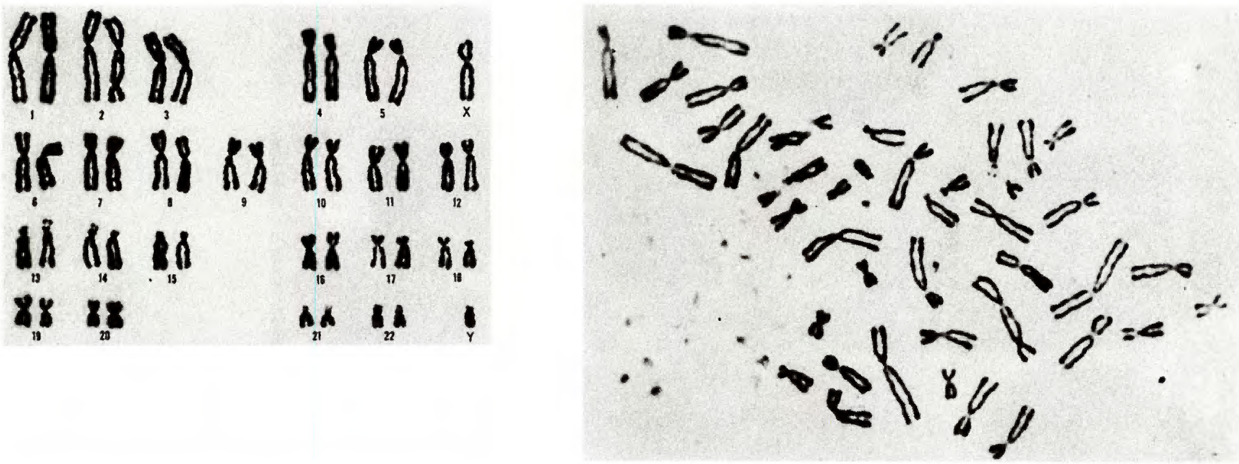
Prokaryot kromozomları Bölüm 8'de gördüğümüz gibi prokaryotlardaki hücre bölünmesi ökaryotlardakinden daha az karmaşıktır. Prokaryotik hücrenin boyu, ayrı kardeş hücre oluşmasına yetecek oranda uzadığı zaman hücrenin tüm genomu olan dairesel kromozom iki katına çıkarılır ve böylece oluşan ikinci kromozom, genişlemiş plazma zarında, birinci kromozomdan farklı bir noktaya tutunur (Şekil 12.1). Ardından, atasal hücrenin ortasına yakın bir yerde yeni plazma zarı ve duvar maddesi belirir, içe doğru yavaşça büyüyerek sitoplazma ve nükleoidi ikiye ayırır (Şekil 12.2).Böylece, her yeni kardeş hücre, belki de bir milyon baz çiftinin kodladığı tam bir genetik bilgi bütünü olan bir tane kromozom alır. Bu olaya enine bölünme ya da **ikiye bölünme** denir.

Ökaryot kromozomları Bölüm 11'de gördüğümüz gibi, ökaryotların kromozomları prokaryotlarınkinden bazı bakımlardan farklıdır. İlk önce, mitokondri ve diğer organeller dışında, ökaryotik kromozomlar daire biçimli olmaktan çok bir doğruya benzer. Sonra, nükleusta (çekirdekte), kromozomdaki ökaryotik DNA nükleozomlara sarılı durumdadır. Bir başka fark, her kromozonun ilmek biçiminde bükülmüş yapılar olarak düzenlenmiş olmasıdır; bunların hepsi, büyük bir olasılıkla düğümlenip tıkanmayı önlemek için hücre bölünmesi sırasında iyice yoğunlaşır (Şekil 12.3).

Ökaryot ve prokaryot kromozomları arasındaki son temel fark, çoğu ökaryotun kromozomlarını bir yerine, iki atasal hücreden- örneğin, bir sperm hücresi ve bir yumurta hücresi-alıyor olmasıdır.



12.3. Oldukça yoğunlaşmış ilmekler halindeki yoğun kromozom.



12.4. Bir insan erkeğinin kromozomlarının fotoğrafı Solda; kromozomlar homolog çiftler halinde düzenlenmiş ve kabul gören bir sisteme göre numaralanmıştır. Bir insan soma hücresi (yumurta ya da sperm dışındaki herhangi bir hücre) bir çift eşey kromozomu içeren (erkekte X ve Y) 23 çift kromozoma sahiptir.

Ökaryotların çoğu diployittir. Kromozomları bu yüzden **homolog çiftler** halindedir, her biri, bir atadan gelir ve atasıyla genleri temel olarak aynıdır, aynı sıralanış biçimini gösterir (Şekil 12.4). Prokaryotlar, görmüş olduğumuz gibi, haployittirler: kromozomları çiftler biçiminde değildir. Kromozom sayısı türden türe değişmesine karşın - örneğin meyve sineğinin 4 çift, soğanın 8 çift -bir türün bireylerindeki kromozon sayısı normalde aynıdır. İnsandaki 23 çift kromozom yoğun biçimde incelenmektedir ve insan genetik hastalıkları ve gelişim bozukluklarıyla ilgilenen araştırmacılar bunların belirgin "kişisellikleri"ni tanımaya başlamaktadırlar.

Ökaryot kromozomları yoğunlaşıp hücre bölünmesinin başlarında görünür hale geçtiği zaman, aslında her kromozom, önceden iki katına çıkmış durumdadır ve böylece birbirine bir sentromer ile tutunmuş, birbirinin tıpkısı iki yapı oluşmuştur (Şekil 12.5). Bu bağlı - çiftin her bir üyesine **kromatid** denir.

Daha önce, ökaryotlardaki iki temel bölünmeden söz etmiştik: aynı zamanda somatik ya da mitotik hücre bölünmesi diye bilinen, bir organizmanın büyüme işleminin bir parçası olan bölünme ve mayotik hücre bölünmesi de denen, yeni bireylerin oluşumunu sağlayan gametleri meydana getiren bölünme. Şimdi sırasıyla bunların her birini tanımlayacağız.

MİTOZ HÜCRE BÖLÜNMESİ

Ökaryot hücrelerde birbirinden oldukça farklı olan, sıkça birlikte meydana gelen, fakat her zaman olmayan, iki bölünme işlemi vardır: çekirdeğin bölünmesi ve sitoplazmanın bölünmesi. Her biri türediği çekirdek ile aynı sayıda kromozom içeren iki yeni çekirdek, **mitoz** (Yunanca *mitos* "iplik"ten türetilmiştir) denen işlemle meydana getirilir. Sitoplazmanın bölünmesi **sitokinez** olarak adlandırılır. Mitoz ile sitokinezi ayrı ayrı tartışacağız.

MİTOZ

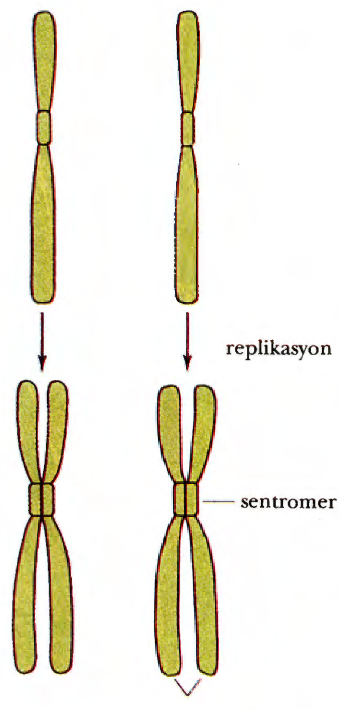
Kolaylık açısından, bir hücre bölünmesinden diğerine biçiminde olan her mitoz döngüsünü bir dizi evreye ayırmak adet olmuştur. Her evrenin özel bir adı vardır. Burada her evre ayrı ayrı tartışılacak

olunmasına karşın olayın tümü belirgin bir evreler dizisi olmaktan çok bir süreklilik durumudur.

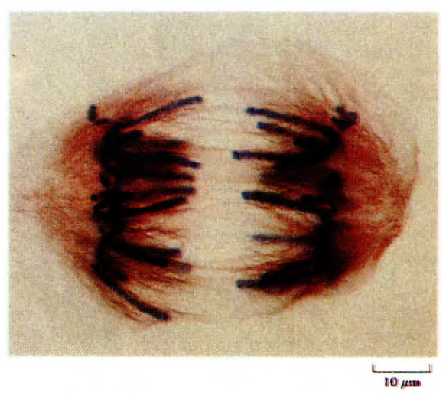
İnterfaz Bölünmeyen hücrenin interfaz durumunda olduğu söylenir. Çekirdek, zarla çevrili bir organel biçiminde belirgin olarak görünmektedir ve bir ya da daha fazla çekirdekçik de kolayca görünebilir. Ancak kromozomlar, resimlendirildikleri alışılmış biçimleriyle çekirdek içerisinde görünür değildirler; mikroskoplar ve ayrıntılı boyama tekniklerinin bölünen bir hücrede görmemizi sağladığı çubuk biçimli cisimlerden hiç biri ortada yoktur (Şekil 12.6). İnterfaz kromozomları o kadar ince ve birbirinden ayırt edilmeleri öylesine olanaksızdır ki, yalnızca düzensiz bir kromatin yığınına benzemektedirler.

İnterfaz geçiren hayvan hücrelerinde, çekirdeğin tam dışında yeralan ve birbirine dik açılı konumda iki küçük silindir biçimli cisim içeren özel bir sitoplazma bölgesi vardır. Bunlar **sentriollerdir**, ileride kendilerini eşleyecek (Şekil 5.32, s.148 ve Şek. 5.33 B, s. 148 e bkz.), biri diğerinden ayrılacak ve bölünmekte olan hücrenin kutupları ile ilişkili hale geçeceklerdir. Kamçı ve siller bunlardan türediği için, sentriyollerin oluşacak kardeş hücrelere en az kromozomlar kadar güvenli ve hatasız bir biçimde aktarılması gerekir. Pek çok hayvan hücresinde, sentriyoller mitozdan hemen önce birbirinden ayrılır ancak bazı hücrelerde mitozun başlamasından oldukça önce, interfaz sırasında bu olay gerçekleşir. Tohumlu bitkilerin çoğunda sentriyole henüz rastlanılamamıştır. Bu durum pek şaşırtıcı değildir; çünkü bu türlerde kamçı ya da sil bulunmamaktadır. Ancak hareketli sperm üretilmesi ile bağlantılı olarak bazı alglerde, mantarlarda, biriyofitlerde ve eğreltilerde sentriyoller vardır. Belirli bir işlevi oldukları izlenimi verecek netlikle görünür hale geçmelerine karşın sentriyoller, hayvan hücrelerinin bölünmesi için bile yüzdeyüz gerekli değildir; mitoz boyunca iğ iplikçiği- düzenleyici merkezlerin yakınındadırlar; ama iplikçik oluşumunda rolleri yoktur.

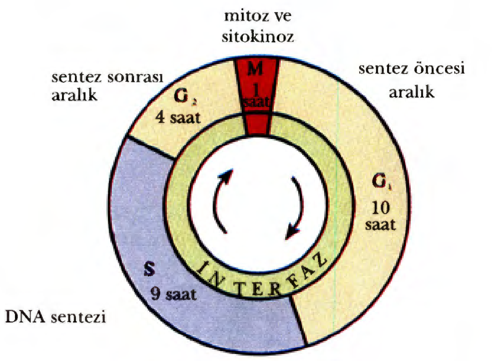
Eskiden interfaz hücrelerine dinlenen (durgun) hücreler deniyordu; fakat şimdi bu yaklaşımdan uygun olmadığı için vazgeçilmiştir. Bir interfaz hücresi kesinlikle dinlenme durumunda değildir; işlev gösteren canlı bir hücrenin sahip olduğu sayısız etkinliğin hepsini gerçekleştirmektedir-solunum, protein sentezi, büyüme, farklılaşma ve daha niceleri. İnterfaz sırasında, dahası, genetik madde çoğaltılmaktadır (replike edilmektedir) ve hücredeki tüm sistem ve sonraki bölünme evresine hazırlık olarak iki katına çıkarılmaktadır.



12.5. Replikasyon ile kromotitlerin oluşumu
Hücre bölünmesinden önceki bir zamanda her kromozomun genetik materyali iki katına çıkar. Sonuçta, birbirilerine bir sentromer ile tutunmuş kardeş kromatitler yoğunlaşma sonucunda şekillenirler. Yoğunlaşma normalde yalnızca iki katına çıkma olayından sonra yer almasına karşın, iki katına çıkmamış durumdaki kromozomlar yoğun olarak gösterilmektedir.



12.6. Afrika kökenli kırmızı zambağın bölünmekte olan bir hücresindeki kromozomlar.
Her bir yeni çekirdek için ayrılmakta olan kromozomlar kolaylıkla ayırt edilebilir.



12.7. Hücre döngüsü

Burada verilen döngü 24 saatliktir ancak bazı hücreler döngüyü bir saatten az bir sürede tamamlarken bazıları için pek çok gün gerekir. Benzer biçimde, döngünün dört evresi de farklılık gösterir ve G1 değişkenliğin en fazla olduğu evredir.

Genetik maddenin replikasyonu (çoğaltılması), bununla birlikte, son bölünme evresinin tamamlanmasının hemen ardından başlamaz. Genetik replikasyondan önce G_1 evresi denen bir zaman aralığı vardır. Ribozomlar ve organeller iki katına çıkar. Ardından, organellerin iki katına çıkarılma işleminin de sürdüğü ve yeni DNA sentizinin gerçekleştiği S evresi gelir. G_2 denen bir başka evre replikasyon bitimini mitoz başlangıcından tamamen ayırır. Bu zaman süresince hücre mitoza hazırlanmaktadır. İnterfazın bu üç alt-evresi, mitoz ve sitokinez ile birlikte (ikisi birlikte M fazı olarak adlandırılır), **hücre döngüsü**'nü oluşturur (Şekil 12.7). Doku kültüründeki hücreler hücre döngüsünden geçerken çarpıcı değişimler gösterirler, ancak bu değişimlerin, özellikle, bütünlüğünü koruyan bir organizma açısından neye işaret ettiği iyice bilinmemektedir.

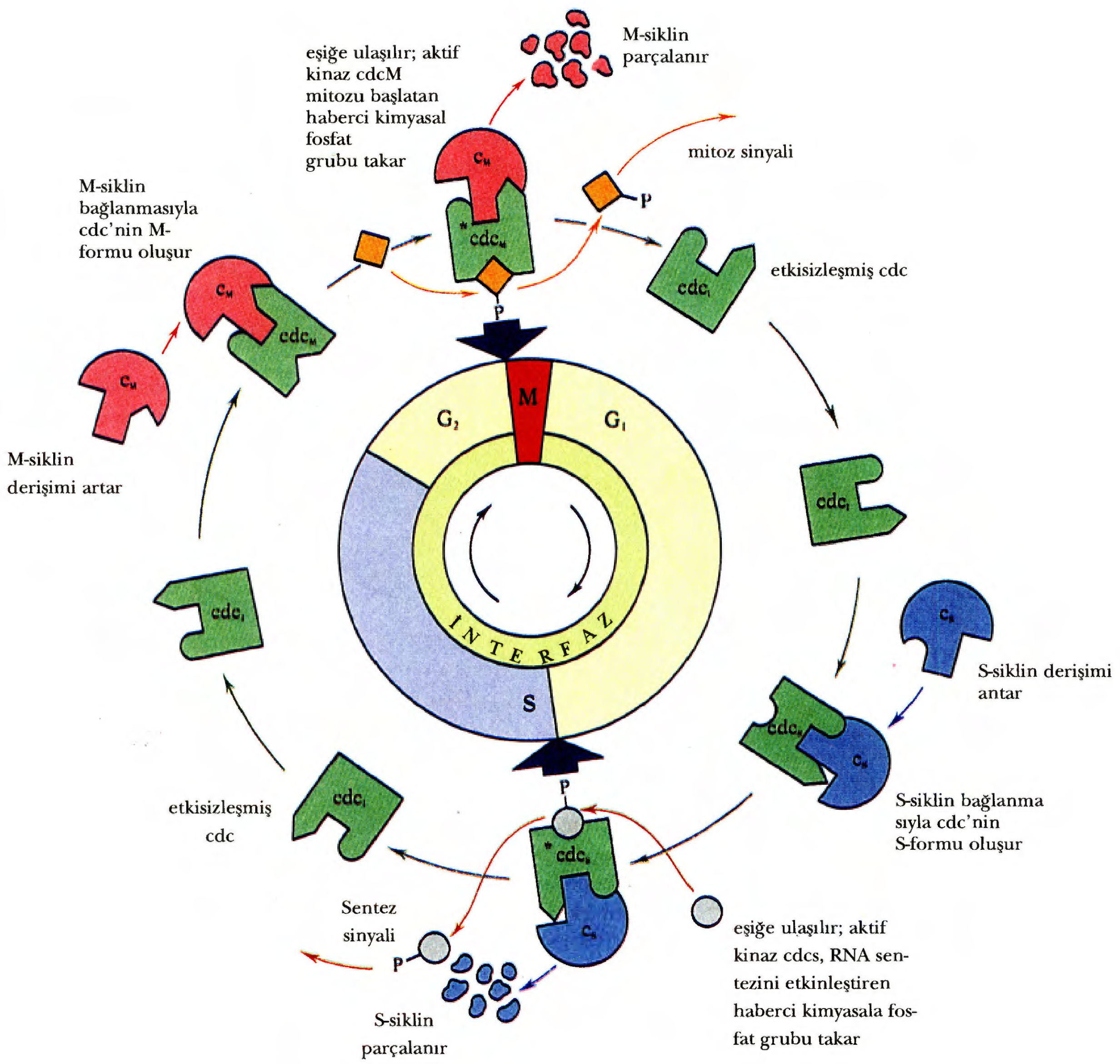
Bütün bu hücre döngüsünün süresi büyük farklılık gösterebilir. Bitkilerde geçen süre 10-30 saat ve hayvanlarda 18-24 saat olmasına karşın, bazı organizmalarda 20 dakika gibi kısa ya da günler hatta haftalar kadar uzun olabilmektedir. Bir dereceye kadar tüm evrelerin süreleri birbirinden farklıdır; ama en büyük farklılık G_1 evresinde olmaktadır. bir taraftan son derece hızlı bölünen ve G_1 evresi yoktur denebilecek çabuklukla bu evreyi geçebilen embriyo hücreleri gibi hücreler varken, öte yandan G_1 evresinde tutulu kalan bazı hücre tipleri söz konusudur; örneğin farklılaşmalarını tamamlanmış iskelet kası hücreleri ve sinir hücreleri G_1 evresinde kalmışlardır ve normal de asla yeniden bölünmezler. Hücrelerin G_2 evresinde tutulu kaldıkları bir kaç durum vardır; hücreler DNA'larını replike etmişlerdir; ama bölünmezler. G_2 de tutulu kalan hücrelere bir örnek yetişkin insanın kalp kas hücreleridir. G_2'de tutulu kalma olgusu günümüzde net bir açıklamaya sahip değildir.

G_1 ve G_2 de tutulu kalışın ortak nedeni temel bir kontrol maddesinin üretimindeki bir hatadır. G_1evresinde kalmış bir hücrenin çekirdeği S fazına girmekte olan bir hücreye aktarıldığında, aktarılan bu çekirdek hemen etkinleşecek ve kendisi de S fazına girecektir. Çünkü girdiği hücrenin stoplazmasında bulunan bir kontrol maddesi tarafından uyarılmıştır. Benzer biçimde, G_2 de kalmış bir hücre bir mitoz hücresi ile kaynaştırılırsa kromozomları hemen yoğunlaşmaya başlar ve kendisi de mitoza girer.

Hücre döngüsü kontrol eden maddelere **siklin** denir. S-siklin replikasyonu (DNA sentezi) uyarır, M- siklin mitozun başlamasına yardım eder. Her birinin bağlandığı hücre bölünmesi - döngüsü proteini (**cdc**) aynıdır. Bu protein hücredeki, replikasyon ya da mitoza özgü bir mesajcıyı etkinleştirecektir.

Sistemin nasıl işlediğini görmek için tüm döngüyü G_1 fazıyla başlayarak takip edelim (Şekil 12.8). G_1 başlarken cdc proteini etkisiz, cdci, formundadır. Eğer hücre tekrar bölünecekse, S- siklin rutin biçimde sentezlenir; üretim ne kadar çabuk olursa o denli hızlı bir biçimde S fazı başlayacaktır. S- siklin konsantrasyonu yükseldikçe cdc_i'ye bağlanmaya başlar ve onu sentez- hızlandırıcı form olan cdcs'ye dönüştürür. Bir eşik durumuna uluşıldığı zaman cdc_s etkinleşir ve bir mesajcı bileşiğe fosfor takmaya başlar (Şekil 12.8). Bu şekilde etkinleşen mesajcı replikasyonun başlamasına yol açar ve öbür enzimler hemen S- siklini parçalar, cdc_s etkisiz formu olan cdc_i formuna tekrar dönüşür.

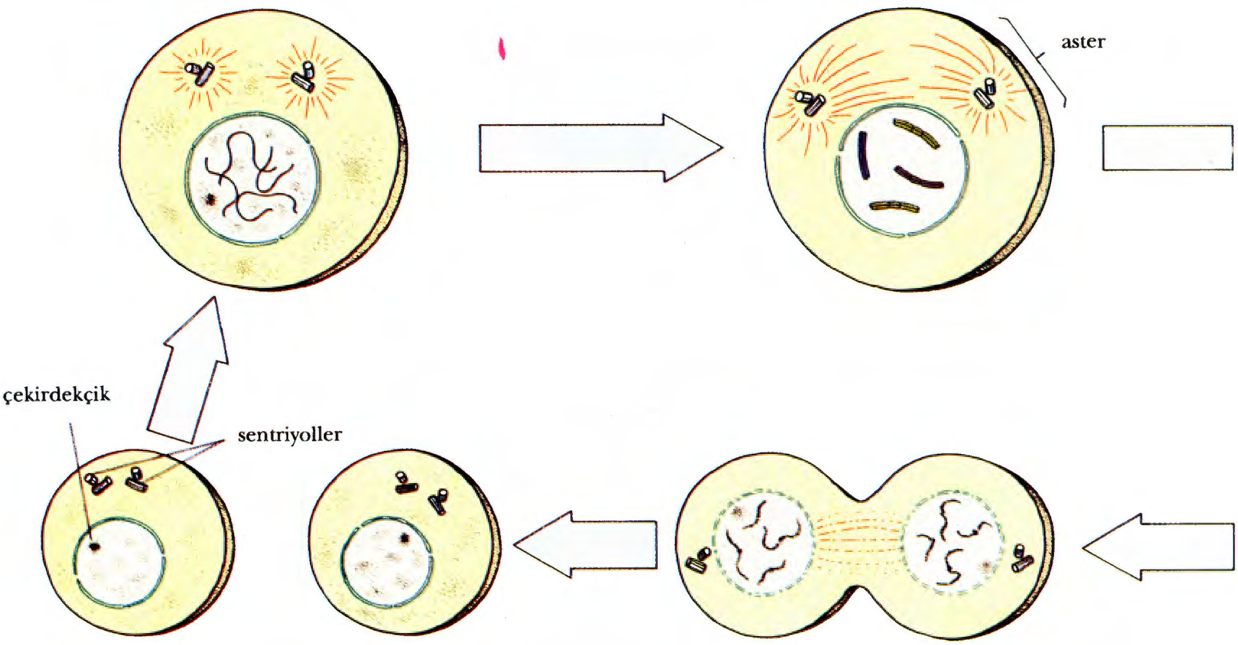
G_2 fazında, mitoz başlamasına yol açıcı siklin-M-siklin- rutin biçimde sentezlenir. M- siklinin konsantrasyonu yükseldikçe cdc_i'ye



12.8. Hücre bölünmesinin kontrolü
Hücrenin replikasyon ya da mitoz geçirmesi tek bir protein kinaz, cdc, tarafından gerçekleştirir.
G1-de S-siklin derişimi artıkça replikasyon-başlatıcı bir yapı kazanır, belli bir eşik düzeyde etkinleşir (etkinleşme burada bir yıldız ile gösterilmektedir); sonra, replikasyonu ve S-siklin yıkımını başlatan bir haberciye fosfat grubu takar. Benzer biçimde, G2'de (üst sol) M-siklin derişimi arttıkça cdc ye bağlanır ve mitoz-başlatıcı bir yapı kazanır; eşik düzeye bir kez erişildiğinde, cdc etkinleşir ve mitozu ve M-siklin yıkımını başlatan bir habercinin fosforlanmasını kataliz eder.

2.ERKEN PROFAZ
Sentrioller ayrılmaya başlar. Kromozomlar uzun ince iplikçikler halinde gözükür, çekirdekçik belirginliğini yitirir.

3. ORTA PROFAZ
Sentriyoller iyice ayrılır. Asterler oluşmağa başlar. Kardeş kromatitler görünür hale geçerler.



1/9. İNTERFAZ
Sitokinez tamamlanmıştır. Çekirdek zarları tamamen oluşmuştur. Çekirdekçik her hücrede görünür haldedir. Kromozomlar belirgin yapılar biçiminde gözükmemektedir. Bu evre sona ermeden genetik maddenin replikasyonu gerçekleşir. Sentrioller replike edilir.

8. TELOFAZ
Yeni çekirdek zarları oluşmağa başlar. Kromozomlar uzar, incelir ve belirsizleşirler, çekirdekçik oluşur. Sitokinez hemen hemen tamamlanmıştır.

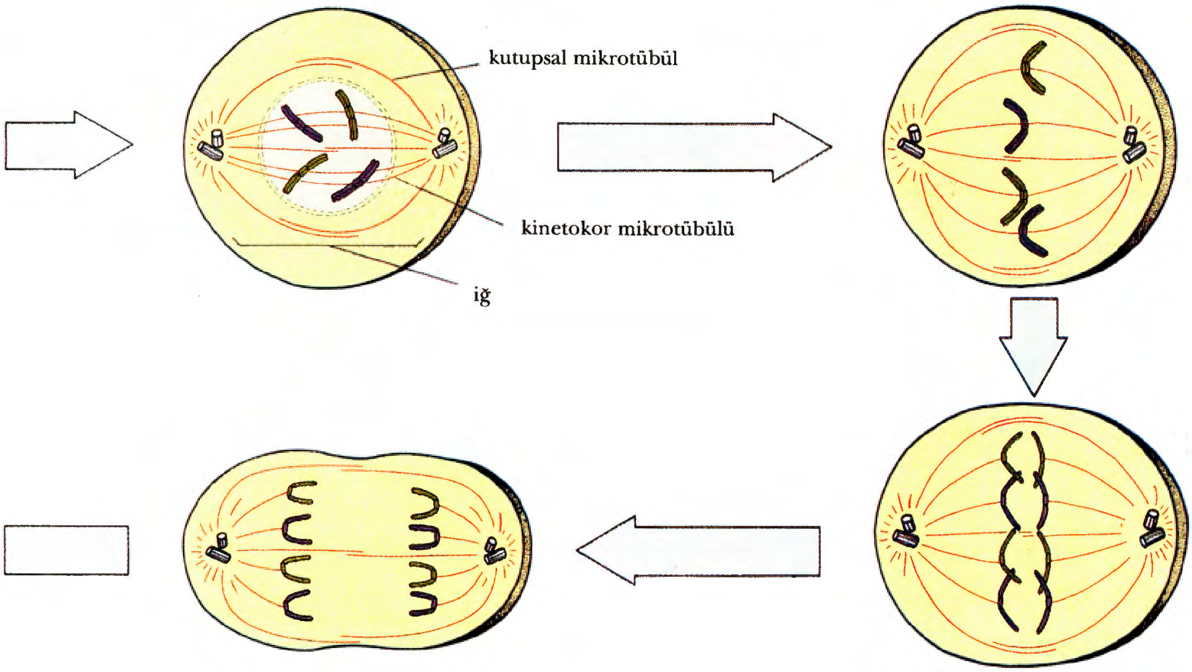
bağlanır ve onu mitoz hızlandırıcı cdc_m formuna dönüştürür. Yine, bir eşik durumundan geçildiğinde cdcm etkinleştirilir ve farklı bir mesajcı mitozun başlamasına ve M-siklinin parçalanmasına neden olur, cdcm cdci'ye dönüşür (Şekil 12.8).

Hücre döngüsü kontrolü ve kanser olgusunu vurgulayan kontrol bozuklukları arasındaki olası ilişki giderek netleşmektedir. Bir kere, siklinin transkripsiyon düzeyinde yapılan kontrolündeki değişme ya da (Son bölümde sözü edilen bir takım onkogenler açısından olduğu gibi) büyüme faktörü reseptörlerinin aşırı uyarımı ile gereğinden fazla siklin üretilebilirdi (kontrolden çıkmış hücre bölünmesi yaratan bir etken). Başka bir olasılık, cdc'nin bir mutant formunun sürekli etkin halde olması ya da etkisizleştirilmesinin imkansız olmasıdır. Örneğin, retinoblastoma proto-onkogeni RB'nin cdc üretiminindurdurulmasında iş gördüğü düşünülmektedir.

Aynı tür etki ile, mesajcının DNA'daki hedef bölgesi değişebilir ve böylece, masajcının regüle ettiği gen aktif bir transkripsiyon formuna dönüştürülebilirdi. Replikasyon ve mitozun kontrolü konu edilen çalışmalar sonucunda, bir kültürdeki durgun hücreleri tümör hücrelerine dönüştürecek yeni tekniklerin bulunacağına dair inancı herkes paylaşmaktadır.

4. GEÇ PROFAZ
Sentriyoller çekirdeğin zıt kısımlarına gider, iğ oluşmağa başlar ve mikrotubüller sentromerlerinden iğ kutuplarına doğru yayılır.

5. METAFAZ
Çekirdek zarı kayıp olmuştur. Kinetokor mikrotübülleri her kardeş kromatidi ortaya doğru çeker; diğer iğ mikrotübülleri zıt kutuplardan gelen iğ tübülleriyle bağlantı kurar.



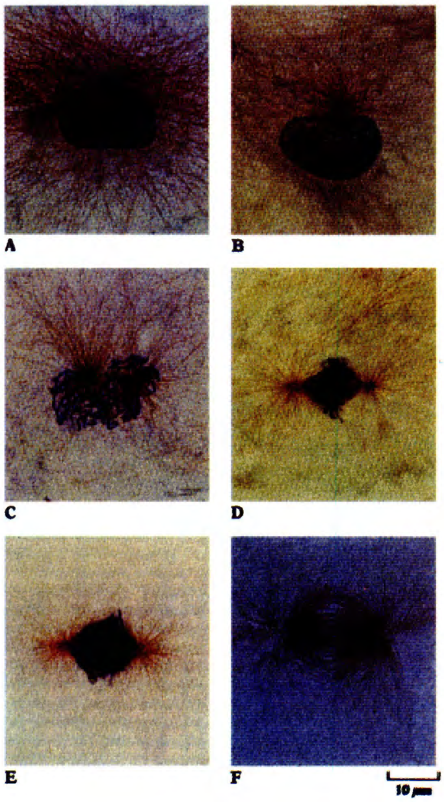
7. GEÇ ANAFAZ
Yeni, tek kromatitten ibaret kromozomlar kutuplara yaklaşmaktalar. Kutuplar itilir, açılır. Sitokinez başlar.

6. ERKEN ANAFAZ
Sentromeler bölünmüş ve zıt kutuplara hareket etmeğe başlamışlardır. Zıt kutuplardan çıkan iğ miktrotubülleri kutupları birbirinden ayırır.

12.9. Bir hayvan hücresinde mitoz ve sitokinez
Bu çizimlerde mor ve yeşil renkler iki homolog kromozom çiftini birbirinden ayırmak için kullanılmıştır.

Şimdi, incelemekte olduğumuz hücrenin G_1, S_1 ve G_2 interfaz evrelerinden geçtiğini ve mitoza girmekte olduğunu kabul edelim- mitozun kendisi, yaygın biçimde dört evreye ayrılmasını gerektiren karmaşık bir süreçtir.

Profaz Hücre, profaz sırasında, çekirdeğini, iki kromozom takımının kritik önemi olan iki kardeş hücreye ayrılması işi için hazırlar. Bir hayvan hücresindeki iki sentriyol, çekirdekten zıt yönlerde uzaklaştıkça, başlangıçta belirsiz olan kromozomlar görülebilen iplikçiler olarak yoğunlaşmaya başlarlar. Giderek kısalıp kalınlaşırlar ve daha kolay boyanırlar. Kromozomlar profaz başlarında, ilk defa gözüktüklerinde, uzun ve ince birbirlerine girmiş filamentler biçimindedir; fakat evre ilerledikçe iyice kısalmış çubuk benzeri yapılar olarak ayırt edilebilirler. Kromozomlar belirginleştikçe çekirdekçik belirsizleşir ve sıkça, profazın sona ermesiyle tamamen gözden kaybolur (Şekil 12.9).



12.10. **Bir kurbağa kalbi endotelyum hücresinde mitoz**

(A) İnterfaz: yayılmış haldeki mikrotubül ağı (kırmızı boyanmıştır). (B) Erken profaz: kromozomlar yoğunlaşmaya başlar; sentriyoller henüz ayrılmamıştır. (C) Geç profaz: çekirdek kılıfı kaybolurken profaz sona erer; sentriyoller ayrılmıştır ve iki aster iyice görünür haldedir. (D) Metafaz: Kromozomlar iğin orta düzleminde, iki astere eşit uzaklıkta sıralanır. (E) Orta anafaz: İki kromozom grubu iğ ipliğinin kutupları doğrultusunda birbirilerinden ayrılmağa başlamıştır. (F) Erken telofaz: İki kromozom grubu yeni çekirdekler haline gelmiştir. İki kardeş hücreyi ayıran hat açık biçimde görünmektedir.

Hücre bölünmesi sırasında kromozomların kısalmasının açık bir yararı vardır. Kısa halleriyle birbirine dolaşmadan serbestçe gezinebilirler. Ama interfazda, kromozomların replikasyon gibi kritik bir olaya katkıda bulunabilmeleri, sadece uzun ve yogunlaşmamış olduklarında mümkündür.

Oldukça yüksek büyültme ile bakıldığında, bir geç-profaz kromozomunun birbirinin aynı iki kromatitten oluştuğu açıkça görülebilir (Şekil 12.5). İnterfaz sırasında gerçekleşen replikasyon sonucunda orijinal kromozomdaki DNA'dan birbirinin aynı iki kopya oluştuğu için, bir profaz kromozomunun kromatitleri genetik açıdan birbirinin aynısıdır.

Kromozomları hücre bölünmesi sırasında birbirinden ayıran başlıca yapı, **mitoz iği** ileri profazda görünür hale geçer. Bir hayvan hücresindeki sentriyoller, birbirinden, ayrılmaya başlarken, her sentriyol çifti yakınında bir mikrotübul sistemi[1] ortaya çıkar ve tüm yönlere yayılır (Şekil 12:2-3). Bu tür uçlu mikrotubül dizilerine **aster** denir (Şekil 12.10: C-D). Bir sentriyol çifti bir kutuba yaklaşırken bazı mikrotubüller aksi yöndeki sentriyol çiftinden uzanan mikrotubüllere tutunur ve böylece, **polar mikrotubüller** oluşturulur; asterler polar mikrotubüller ile birlikte sepet-benzeri iğler meydana getirirler (12.9: 4). İleri profazda, çekirdek zarı giderek kaybolur ve bazı aster mikrotubülleri her kromatidin sentromeri üzerinde oluşan ve **kinetokorlar** denen protein plaklarına bağlanır; böylece, kinetor mikrotobülleri sentromer ile kutuplar arasında bağlantı sağlar.

Metafaz Metafaz evresinden önce, prometafaz olarak bilinen kısa bir dönem vardır. Başlangıçta çekirdekte tamamen rasgele biçimde dağınık halde olan kromozomlar iğ ekvatoruna (ortasına) doğru hareket etmeye başlar. Bu hareket; tubulin alt- birimlerinin birbirine eklenmesiyle kinetokor mikrotubüllerinin kendi aster kutuplarından itibaren büyüyebilme ve tubülin alt-birimlerinin sindirildiği kinetokor bağlantılarında büzüşebilmelerinden kaynaklanır.

Prometafazın sonuna gelindiğinde, her kromozom eşit bir biçimde her kutup tarafından çekilmiş durumdadır ve böylece tam ortada konuşlanmıştır.

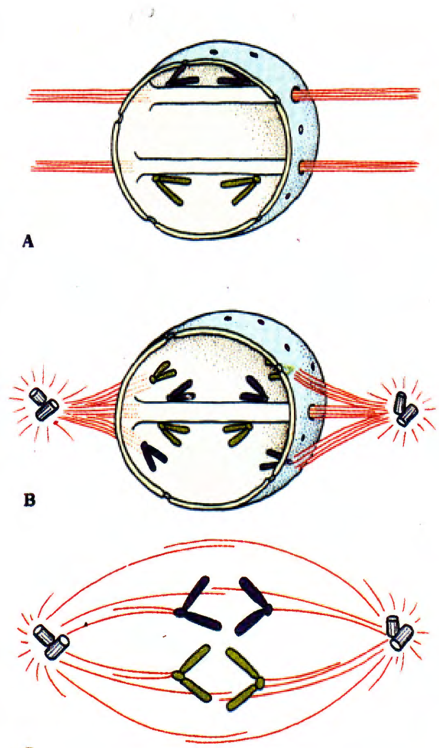
Kısa süren metafaz sırasında kromozomlar iğin ekvator düzleminde sıralanır ve yandan bakıldığında iğ ortası boyunca bir hat oluşturdukları görülür (Şekil 12.10 D). Her ikiz kromatit çiftinin sentromerleri birbirinden ayrıldığı zaman metafaz sona erer. Artık kromatid kendi sentromerine sahip bağımsız bir kromozom haline gelmiştir. Metafaz sona erdiğinde, çekirdekteki bağımsız kromozomların sayısı iki katına çıktığı halde genetik maddenin toplam miktarı değişmeden kalır.

Anafaz Mitozun önceki aşamaları çekirdeği anafaz sırasında gerçekleşen önemli bir olaya hazırlar: iki tam kromozon setinin birbirinden ayrılması anafaz başladığında; bu ana kadar ikiz kromatileri bir arada tutan sentromerler ayrılmıştır. Tek-kromatid kromozomları içeren bu iki yeni set şimdi birbirinden ayrılmaya başlar ve setlerden biri böylece, iğ iplikçiklerinin bulunduğu bir kutuba giderken öteki set

[1] Yakın zamanlara kadar, içi boş mikrotübüllerin katı fibriller olduğu düşünülüyordu; bu nedenle literatürde iğ iplikleri ve ışınsal iplikler olarak verilir.

tam zıt yöndeki kutuba gider. Zıt kutuplara doğru olan bu hareket iki biçimde gerçekleştirilir. Kromozomları sanki karşılıklı çekilen bir iple sıraya diziyormuş gibi yapan aynı işlem ile bu kez tutundukları kromozomla birlikte sentromerler kutuplara doğru çekilebilmektedir. Bu sırada, bölünmekte olan hücrenin zıt uçlarından itibaren uzanan polar mikro tübüller kendi aralarında (silleri hareket ettirme yeteneğine sahip olduğu düşünülen dyneine moleküllerine benzer) çapraz köprüler meydana getirirler-ve kutupları iterek birbirinden ayırırlar (Şekil 12.9:6 ve 12.10 E). Mikrotubüller bunu yaptıkları sırada (uç kısımlara alt birim moleküllerin eklenmesiyle) boyları uzar. Anafazın sonlarında hücre birbirinden iyice uzaklaşmış iki kromozom grubu içerir ve bu iki grup kendi zıt kutuplarındaki iğ iplikçiği kümesine hemen hemen ulaşmış durumdadır.

Telofaz Telofaz (Şekil 12.10:F) tam olarak, profazın tersidir. Kutuplarına ulaşmış olan iki kromozom seti yeni çekirdek zarları ile çevrilir. İğ iplikçikleri kaybolurken kromozomlar çözülmeye başlar ve tekrar interfaz evresindeki biçimlerine dönerler. Çekirdekçikler giderek gözden yiterler (Şekil 12.9:8). Sitokinez sıklıkla telofaz sırasında tamamlanır. Yeni çekirdeklerin tamamen interfaz haline geçmesiyle telofaz sona erer ve böylece mitoz bölünme tamamalanır. Profazda ikiz kromati kromozomların tek bir setini içeren çekirdek artık iki çekirdek haline gelmiştir ve bunların her biri sadece bir tane tekli kromati kromozomları içermektedir.



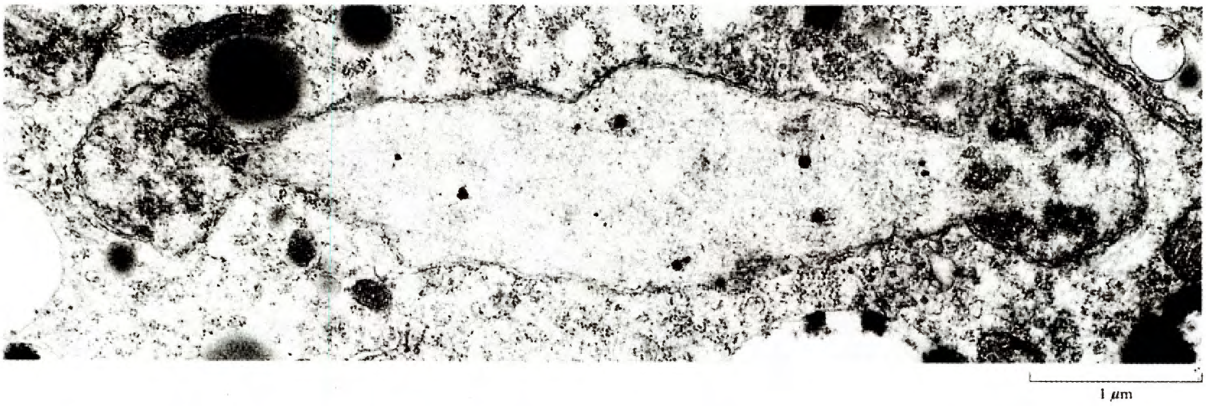
12.11. Çekirdek bölünmesinin evrimi
(A) İlkel dinoflagellatlarda, birbirine paralel miktrotubül demetleri bir uçtan öbürüne doğru uzanarak karşılaşır ve çekirdek içindeki tünellerde bağlantı kurarlar. Kromozomlar çekirdek zarına tutunur ve çekirdek bölünürken birbirinden ayrılırlar. Kardeş çekirdekler mikrotubüller boyunca kayarak ilerler. (B) İleri yapılı dinoflagellatlarda, çekirdekten geçen yalnız bir mikrotubül tüneli vardır. Ek mikrotübüller kutuplardan çekirdek zarına uzanır ve kardeş çekirdekleri çekerek birbirinden ayırır. (C) İleri yapılı ökaryotlarda bölünme sırasında çekirdek zarı kaybolur ve kutupsal mikrotubüllerin belirli bölümü kinetokor mikrotubülleriyle bağlantı kurarak kromozomları kutuplara doğru çekerler.

ALTERNATİF ÇEKİRDEK BÖLÜNME TİPLERİ

Şimdiye kadar tarif edilen mitoz bölünme modeli pek çok ökaryot için geçerli olmasına karşın, bazı ökaryatlarda durum farklıdır. Şekil 12.9'da verilen modelden gerçekleşen sapmaların çoğu ilkin ökaryotlarda görülür. Bu sapmalar tipik ökaryot çekirdek bölünmesinin, prokaryotlardaki hücre bölünmesi evrelerinden nasıl evrimleştiğini gösterebilir. Bazı ökaryot dinoflagellatlar, örneğin, membranla çevrili bir çekirdek içinde paketlenmiş olarak bulunan birçok kromozom taşımalarına karşın, prokaryotların ikiye bölünme sürecine çok benzeyen bir süreçle bölünürler. Sentromerlerinden geçen çok küçük kinetokor mikrotubülleri ile çekirdek zarının iç yüzüne tutunan kromozomlar ilk önce replike edilirler ve ardından, orijinal kromozomlar ve replikaları arasındaki tutunma noktalarında yer alan membranın büyümesiyle, iki gruba ayrılırlar. Sonuç olarak, iki yeni çekirdek organize edilir.

Bu dinoflagellatlar çekirdek bölünmesi yönünün belirlenmesinde, sitoplazmalarındaki mikrotübülleri kullanırlar. Bu tubüllerin oluşturduğu tubül yığınları hücrenin her bir ucundan öbürüne birbirlerine paralel olarak uzanarak çekirdek içindeki "tüneller"de karşılaşırlar (Şekil 12.12 A) ve oluşan iki yeni çekirdek bu hat boyunca birbirilerinden uzaklaşır. Bununla birlikte, mikrotübüller ile çekirdek zarı arasında fiziksel ilişki bulunmamaktadır ve kardeş çekirdeklerin birbirinden nasıl uzaklaştırıldığı bilinmemektedir.

Daha gelişmiş dinoflagellatlar ve bazı mantar ve protozoonların, hücre bölünme yöntemleri sürecin düzenlenimi için hala sitoplazmik mikrotübülleri kullanmalarına karşın, olası bir ileri evrimleşmişliğe işaret etmektedir. İlkin dinoflagellatlarda olduğu gibi, kromo-

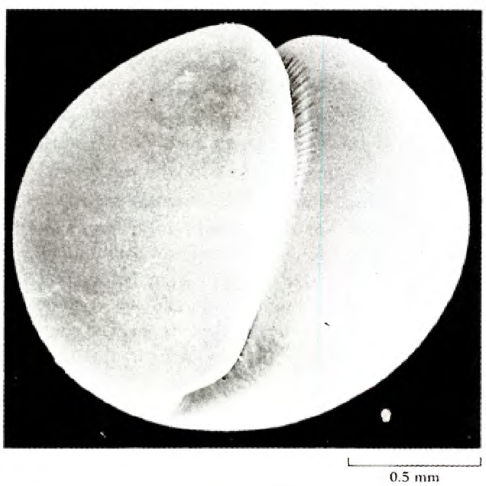


12.12. Fungus *Cateneria*'da mitozdaki sabit çekirdek zarı.
Bu fungusta, iğin bir kısmı çekirdeğin içinden geçer. Burada, fotografın karşı uçlarında görülen yeni telofaz çekirdekleri, çekirdek zarındaki boğumlanmalar ile torbalanmaktadırlar. Kılıfın, yeni çekirdekler arasındaki orta kısmı sonunda çözülüp dağılacaktır.

zomlar sentomerlerinden çıkan oldukça küçük kinetokor mikrotübülleri ile tutunur ve çekirdek tünelinden geçen uzun iğ iplikçiği mikrotübülleri çekirdek bölünmesinin yönünü belirler. Ek olarak, çekirdeği kat eden mikrotubül yığınları ile aynı kutupta meydana gelen iğ mikrotübülleri vardır ve bunlar çekirdek zarına uzanırlar ve yeni oluşan çekirdekleri çekerek fiziksel olarak birbirinden ayırırlar (Şekil 12.12.B ve 12.12).

Gördüğümüz gibi, ileri ökaryotlarda çekirdek zarı bölünmeden önce kaybolur ve mikrotubüller açık biçimde gözlenebilen yığınlar oluşturmazlar. Bazı dinoflagellatlarda olduğu gibi kromozomların çekirdek kılıfına tutturulmaları yerine mikrotubüller kutupsal mikrotubüller ya da kutupların kendisiyle ilişki kurar. Bu tubül kompleksleri kardeş çekirdekler yerine kromozomlar üzerine doğrudan güç uygularlar (Şekil 12.11C).

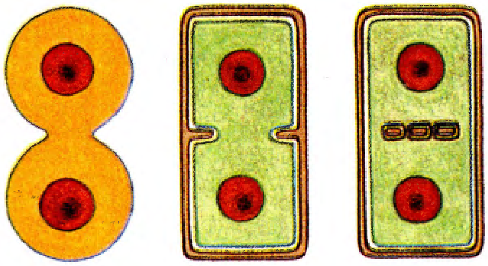
İleri ökaryotların hücre bölünme döngüsü karmaşık yapılı çekirdek zarının önce çözünüp sonra yeniden biraraya gelmesini gerektirir. Şekil 12.12'de görüldüğü gibi, daimi çekirdek kılıfına sahip bazı ökaryotlarda kısmi çözünme de gereklidir. Çözünme olayı tamamen anlaşılmış değildir. Çekirdek laminasını oluşturan üç proteinden birisinin fosforlanması zarın çözünmesini başlatan bir sinyal olarak iş görüyor gözükmektedir. Bu üç proteinden biri, çekirdek zarı parçaları geçici olarak sitoplazma endoplazmik retikulumuna girerken bu parçalarda gömülü kalmaktadır ve belki de, böylece, bu özel zar parcalarını işaretleyerek, telofaz sonundaki yeniden biraraya gelme işinde görev yapmaktadır. Diğer parçalar açık bir biçimde, kromozomlara bağlı kalmaktadır. Çekirdeğin proteinimsi porlarının akıbeti bilinmemektedir.Bununla birlikte, bu özel kanalların kromozomlar ile geçici ilişkiye girdiğine dair bazı kanıtlar vardır.



12.13. Bölünen bir kurbağa yumurtasının tarama elektronmikrografı
Bölünme yarığı henüz tamamlanmamıştır (hücrenin alt kısmına bakınız). Yarıktaki gerilme bantlarına dikkat ediniz.

SİTOKİNEZ

Çekirdek bölünmesinin ardından sıklıkla sitoplazmanın bölündüğünü ve bunun sıklıkla geç anafazda başlayıp telofaz sırasında tamamlandığını daha önce söyledik. Ancak, bu durum her zaman geçerli değildir. Bazı alglerde ve mantarlarda mitoz geçirildikten sonra sitokinez olmaz ve sönositik (coenocytic) bitki cisimcikleri (pek çok çekirdek içeren, ancak az sayıda hücre bölünmesi içeren ya da hiç bölünme içermeyen cisimcikler) oluştururlar. Tohumlu bitkilerde ve belirli bazı vasküler bitkilerde üremenin belirli dönemlerinde bu du-



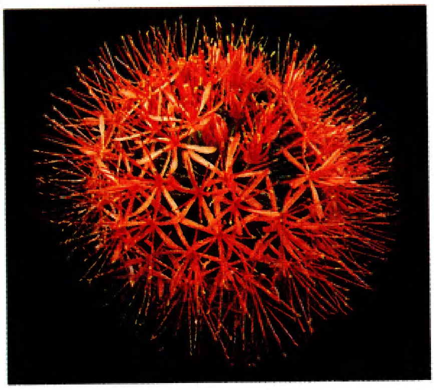
12.14. Üç sitokinez mekanizması
(A) Hayvan hücrelerinde sitokinez, tipik olarak, plazma zarının içe doğru çökmesiyle oluşur.
(B) Pek çok alg hücresinde sitokinez yeni zar ve duvarın içe doğru büyümesi ile gerçekleşir.
(C) İleri yapılı bitkilerde sitokinez tipik olarak, zarlı veziküller hücre plağını oluşturmak üzere birleştikçe, ortadan başlar ve çevreye doğru ilerler.

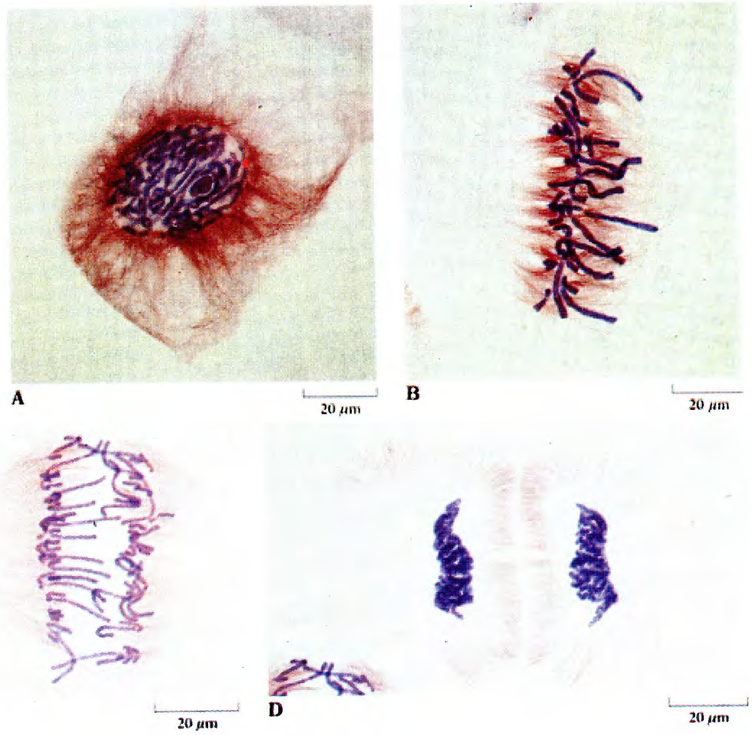
rum düzenli olarak ortaya çıkar. Sönotik cisimcik içeren bir kaç aşağı omurgasız hayvanda da yaygındır. Böcek yumurtalarının gelişimlerinin başlarında, sitokinez olmadan gerçekleşen mitozla, sınırlı miktardaki sitoplazmada yüzlerce çekirdek meydana getirilir; daha sonra bu sitoplazmanın sitokinezi ile kısa sürede pek çok yeni hücre oluşturulur.

Hayvan hücrelerindeki sitokinez Bir hayvan nücresinin bölünmesi normal olarak, hücreyi saran bir **bölünme yarığı** oluşumu ile başlar (Şekil 12.13). Sitokinez mitoz sırasında meydana geldiğinde, yarığın pozisyonunu genelllikle, ekvator bölgesinde yarığın oluştuğu iğ iplikçikleri belirler (Şekil 12.9:7). Bu yarık hücreyi ve iğ iplikçiğini bir uçtan öbürüne tamamen bölene dek derinleşmeye devam eder ve iki yeni hücre meydana getirir. Bölünme yarığının nasıl oluştuğu konusunda çok az şey bilinmektedir. Yarığın pozisyonu genellikle sentriyollerin ve iğ iplikçiğinin konumuyla ilişkili olduğundan, eski bir hipoteze göre mitoz aygıtına ait astral mikrotubüllerin bazısı hücre yüreyine tutunmakta ve yüzeyi içe doğru çekerek bölünme yarığını oluşturmaktaydı. Ancak sitokinezin, çoğu durumda, mitoz tamamlandıktan ve iğ iplikçiği kaybolduktan çok sonra oluştuğu bilinmektedir; gerçekte, tüm mitoz aygıtının bir deniz kestanesi yumurtasından çıkarılması yarık oluşumunu durdurmamaktadır. Yakın tarihli çalışmalarda bölünme bölgesinde yer alan yoğun bir aktin ve miyozin filementleri kuşağının bu işi yapabileceğine işaret edilmektedir. Mikrofilament aktivitesini etkisizleştiren sitokalazin gibi ilaçların sitokinezi durdurması bulgusu bu görüşü desteklemektedir. Aktin ve miyozine bağlanan maddeler bölünme sürecini de durdurduğundan, Beşinci Bölümde tartışıldığı türden, hücre hareketinde iş gören aktinmiyozin etkileşimi de sitokinez olayından olasılıkla sorumludur.

Bitki hücrelerindeki sitokinez Bitki hücrelerinin, destek için vazgeçilmez nitelikte olan görece sert hücre duvarlarının bulunması farklı bir sitokinezin evrimleşmesini gerektiriyordu.

Bitki hücreleri bölünme yarığı geliştiremeyeceklerinden, bitki hücrelerinde farklı sitokinez olması şaşırtıcı değildir. Pek çok mantar ve algde, yeni oluşan plazma zarı ve duvar, duvarın her iki tarafından ortadan içe doğru büyüyen kenarlar çakışıncaya ve kardeş hücreleri tamamen ayırıncaya kadar büyür (Şekil 12.14). İleri bitkilerde **hücre plağı** denen özel bir zar, sitokinezin mitozu izlemesi durumunda iğ iplikçiği ekvatorunda iki çekirdeğin ortasında oluşur (Şekil 12.15.d).





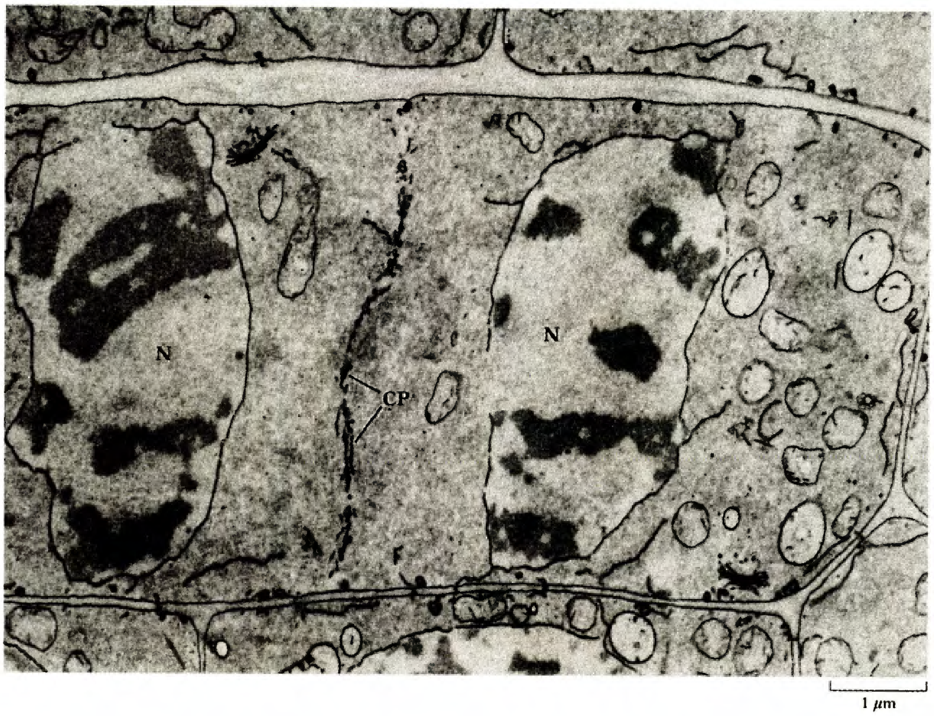
12.15. Afrika kökenli kırmızı zambakta hücre bölünmesi
(A) Profaz: kromozomlar yoğunlaşmıştır; mikrotubüller görünür haldedir. (B) Metafaz (C) Anafaz: İki kromozom grubu hücrenin zıt kutuplarına doğru hareket etmekteler. (D) Telofaz: Hücre plağının oluşumu başlamıştır.

Hücre plağı sitoplazmanın merkezinde belirmeğe başlar ve kenarları hücrenin dış yüzeyine erişinceye dek yavaş yavaş büyür ve sonuçta hücre içeriği ikiye ayrılır. İşte bu anda, ileri bitki hücrelerinde sitokinezin ortadan çevreye (perifere) doğru ilerlediğine, buna karşın, hayvan hücrelerindeki sitokinezin çevreden ortaya doğru ilerlediğine tanık oluruz.

Hücre plağı, mitoz sonrasında kalan miktotübüllerce plak oluşum bölgesine taşınan zarımsı veziküllerden meydana getirilir. Bu bölgede önce arka arkaya dizilip sonra birleşirler (Şekil 12.16). Veziküller başlıca Golgi'den daha az oranda ER'dan köken alırlar. Vezikül membranları birbiriyle ve çevresel olarak eski plazma zarıyla birleşerek, yeni oluşmuş kardeş hücrelerin belirgin zarlarını meydana getirirler. Vezikül içerikleri kardeş hücrelerce paylaşılmıştır ve daha sonra orta lameli ve primer hücre duvarı öncüllerini meydana getirirler.

MAYOZ BÖLÜNME

Gördüğümüz gibi, mitoz soma hücrelerinde sabit sayıda kromozonun bulunmasını sağlamaktadır. Üreme hücrelerinde durum ne



12.16. Mısır bitkisi kökünde bir geç-telofaz hücresinde hücre plağı oluşumunu gösteren Elektron mikroskopundaki fotoğrafı
Mitoz tamamlanmıştır ve iki yeni çekirdek (N) oluşmaktadır; kromozomlar (çekirdekteki koyu bölgeler) artık belirgin değildir ancak çekirdek zarı henüz tamamlanmamıştır. Bir hücre plağı (CP) çok sayıdaki küçük veziküler yapılardan meydana getirilmektedir. Sağda, çekirdeğin alt kısmında, çekirdek kılıfından hücre duvarına, hücre duvarının içinden geçip bitişikteki hücreye uzanan endoplazmik retikulum görülebilir.

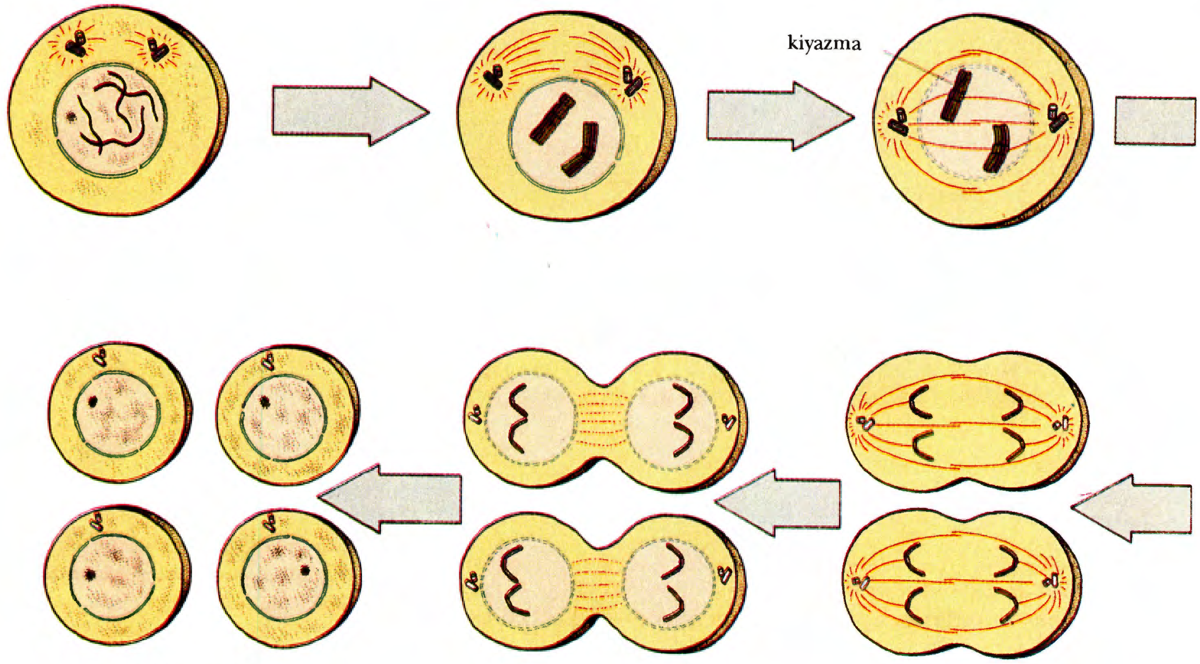
olurdu? Bildiğimiz gibi, eşeysel üremede iki gamet (örneğin, bir yumurta ve bir sperm) birleşerek yeni bireyin ilk hücresini (**zigot**) oluşturur. Eğer bu iki gamet insandaki normal mitoz ile ya da Şekil 12.9'daki hipotetik dört kromozomlu bir organizma tarafından meydana getirilseydi, birleşmeleri ile oluşan zigot normal kromozom sayısının iki katına sahip olurdu ve her kuşakta kromozom sayısı yeniden iki katına çıkarak ve bu, hücre başına düşen kromozom sayısı sonsuza yaklaşıncaya dek, sürerdi.

Bu durum gerçekleşmez: kromozom sayısı normal olarak, bir tür içerisinde sabit tutulur. Bir yerde, bu nedenle, farklı bir bölünme tipi devreye girmeli ve bu bölünme kromozom sayısını yarıya indirerek, yumurta ve sperm döllenme sırasında birleştiğinde normal diployit sayıya tekrar ulaşılmasını sağlamalıdır. Bu özel indirgenme bölünmesi süreci **mayoz** adını alır (mayoz; Yunanca, azalma). Bütün çok hücreli hayvanlarda gamet üretimi sonrasında mayoz gerçekleşir. Böylece her gamet türe-özgü kromozom sayısının yalnızca yarısına sahip olur. Bununla birlikte, mayoz indirgenme bölünmesi sırasında atasal hücre kromozomlarının basit biçimde rastgele iki yarıma ayrılmadığına dikkat edilmelidir; diployit çekirdek her kromozom tipinden iki tane içerir ve mayozun bu kromozom çiftlerini ayırmasıyla her gametin iki homologdan bir tanesine sahip olması sağlanır. Her kromozom tipinden yalnızca bir tane içeren böyle bir hücre, bu nedenle, haployittir. İki haployit gamet döllenme sırasında birleştiğinde oluşan zigot diployittir ve bu zigot, her kromozon tipinden bir tanesini erkek atanın sperminden ve bir tanesini de dişi atanın yumurtasından almıştır.

1. ERKEN PROFAZ
Kromozomlar uzun, iyice ayrılmış filamentler halinde görünmektedir; replikasyon gerçekleşmiştir.

2. ORTA PROFAZ
Kromozomlar daha kısa ve yoğun haldedir ve sinaps yaparlar; krosingover gerçekleşir.

3. GEÇ PROFAZ
Sinaps yapmış dörtlü kromozom yapısı ve krosin-gover'in yarattığı kiyazma görünür haldedir. Çekirdek zarı kaybolmaya başlar. Kinetokor mikrotubülleri sentromerlerle kromozomları kutuplara bağlar.



12. İNTERFAZ

11. TELOFAZ II

10. ANAFAZ II

12.17. Bir hayvan hücresinde mayoz
Bu çizimlerde, her homolog çiftin üyeleri krossing-over olayının sonuçlarını göstermek için farklı renklerle renklendirilmiştir.

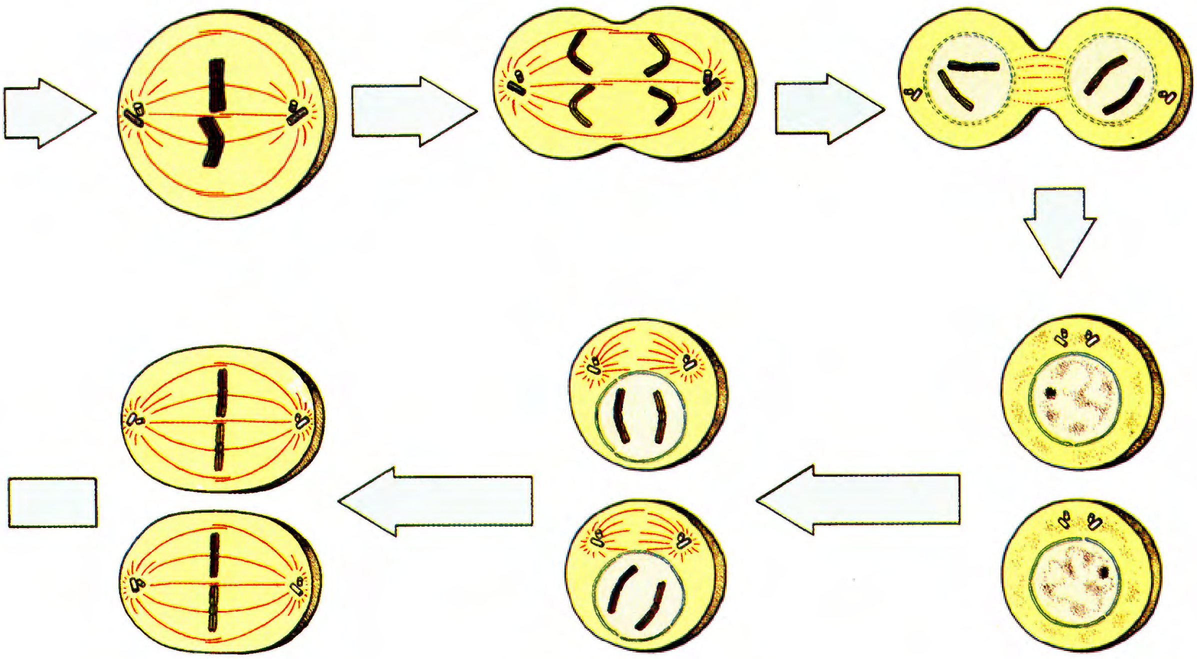
MAYOZ BÖLÜNME SÜRECİ

Bir diployit hücreden iki diployit gametin üretilmesi tek bir bölünme ile gerçekleştirilebilirdi; bunun yerine, tam bir mayoz (Şekil 12.17) dört yeni haployit hücre oluşturan birbirini izleyen iki bölünmeyi gerektirir. Mitozda olduğu gibi, mayoz öncesinde, kromatit çiftleri yaratan replikasyon meydana gelir. Bu adım gereksiz gözükmektedir ve tek varlık nedeni krossing -over denen bir süreci mümkün kulmak olabilir; krossing overin mantığını burada tartışacağız. Her durumda, gamet oluşturan hücre, gamete gerekenden dört kat fazla DNA içermekte vey mayoz bu aşırılığı düzeltme yönünde ilerlemektedir. İlk bölünme ile kromozom sayısında bir indirgenme gerçekle-

4. METAFAZ I
Her kromozom çifti bir birim halinde orta düzleme doğru ilerler

5. ANAFAZ I
Sentromerler ayrılmaz. Kardeş-kromatit kromozomlar zıt kutuplara gider.

6. TELOFAZ
Yeni, haployit çekirdekler oluşur. Kromozomlar görünmez olurlar.



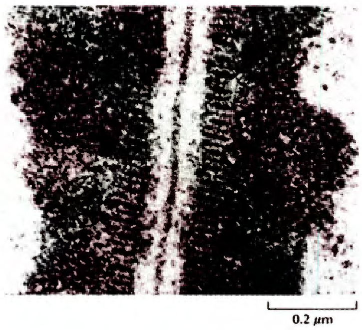
9. METAFAZ II

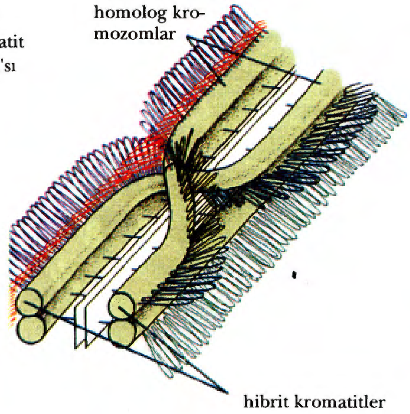
8. PROFAZ II

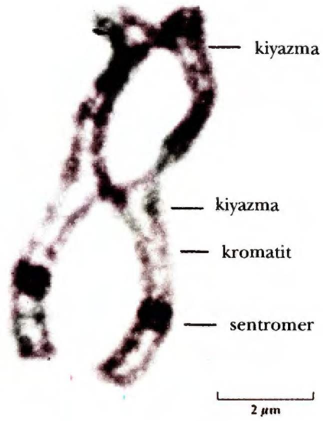
7. İNTERKİNEZ
Genetik madde replikasyonu olmaz.

şir; ikincisi kromatitleri birbirinden ayırır. Mitozdaki dört evrenin aynıları-yani, profaz, metafaz, anafaz, telofaz-her bölünmede görülür.

Profaz I Mayozun profaz I'in deki olayların pek çoğu mitozdaki olaylara benzer. Her kromozom yoğunlaştıkca belirginleşir ve kısalıp, kalınlaşır ve daha kolay boyanabilir olma özelliğini kazanır. Çekirdekçikler yavaşça gözden yiter ve sonunda çekirdek kılıfı yiterek iğ iplikçikleri oluşturulur. Radyoaktif iz çalışmaları, genetik maddenin mitozdaki gibi, profaz I öncesinde gerçekleşen inlerfaz sırasında iki katına çıktığını ancak kardeş kromatitlerin henüz belirginleşmediğini göstermektedir. Bununla birlikte, mayozun profazı ile mitozunki arasında önemli farklar vardır.





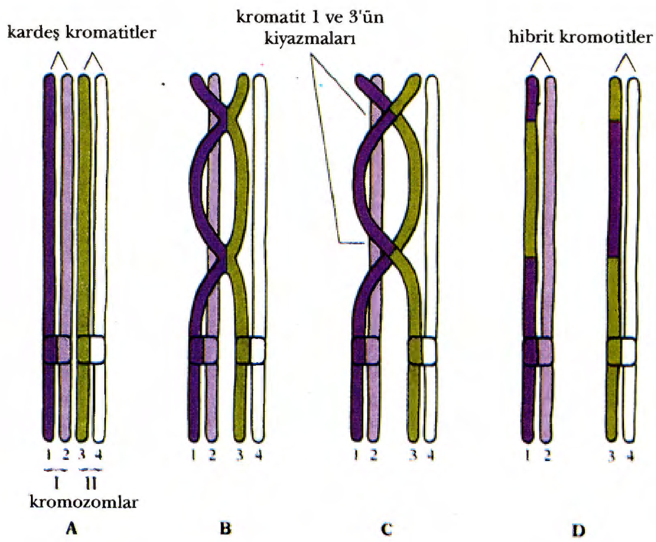


12.18. Kromozom sinapslarının oluşumu. Eksen proteinleri her kromozomun (yani kardeş kromatitlerin) replike edilmiş DNA'sını biraraya toplar. Bunlar çiftleşmiş ilmekler biçiminde uzun yapılar oluşturur. Bu durum askomiçet *Neottiella*'nın bir mayoz hücresindeki sinaptonemal kompleksin boyuna kesitinde gösterilmektedir.

12.19. Krossingover
İki homolog kromozom sinaps yaptığında, bir kromozomun kromatitleri diğer kromozomun kromatitleri ile parça alışverişi yaparak hibrit kromatitler oluşturur. Burada böyle bir alışveriş resmedilmiştir.

12.20. İki homolog kromozom arasındaki kiazmaları gösteren fotomikrograf. Her kromozom bir çift kromatitten oluşmuş biçimde kolayca tanınabilir. Sentromerler de görünür haldedir. İki noktada krossingover gerçekleşmiştir-kiyazmalarda. Krossingover her kromozomdan yalnızca bir kromozomun rol aldığına dikkat ediniz. Bu kromozomlar bir Costa Rica semenderinin prometafaz I evresindeki bir spermatositinden alınmıştır.

12.21. Sinaps ve krossingoverin şematik özeti
(A) Krossover homolog kromozomlar (I ve II) ile başlar ve bunların her biri kardeş kromatitler içerir (1, 2 ve 3, 4). Homologlar yanyana gelir ve sinaps yapar. (sinaptonemal kompleks kolaylık sağlaması açısından gösterilmemektedir).
(B) Ayrı kromatitler arasında parça alışverişi gerçekleşir ve bu sırada protein ekseni (gösterilmiyor) her segmentin kendi kardeşine sıkıca tutunmasını sağlar.
(C) Sinaptonemal kompleks çözüldüğünde homolog kromozomlar ayrılmağa başlar ancak hibrit kromatitlerdeki kiyazmalar bu ayrılmayı engeller.
(D) Homolog kromozomlar anafaz sırasında birbirinden tamamen ayrılır.

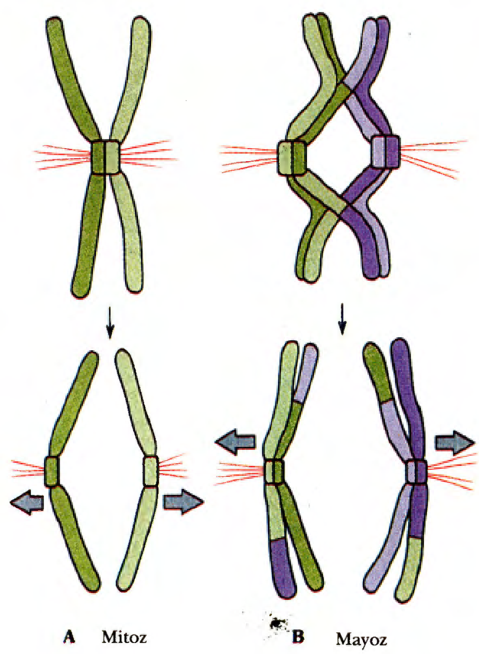


Başlıca farklılık, mayoz sırasında, her homolog kromozom çiftine ait üyelerin birlikte hareket etmeleri ve yan yana durmalarıdır (Şekil 12.17:2). Her mayotik kromozoma ait kardeş kromatitler, aynı zamanda, mitozdaki gibi sentromerlerinden birbirine tutunmuş olmalarına ek olarak kendilerini baştan aşağı dolaşan özgün, uzun ve ince bir protein aks çifti ile de birbirine tutunmuşlardır. DNA, yoğunlaşma süreci nedeniyle ilmekler biçiminde biraraya gelir. İki homolog krozomun protein aksları çapraz protein köprüleri ile birleştirilerek **sinoptonemal kompleks** denen ve dört kromatidi (çoğunlukla tetrat diye bilinir) yanyana dizen karmaşık bir bileşik yapı meydana getirilir. (Şekil 12.18). Bu süreç **sinapsis** olarak bilinir.

Bu andan itibaren krossingover diye bilinen önemli bir olay başlar. Rekombinasyon nodülleri denen büyük protein kompleksleri merdivenimsi çapraz köprüler boyunca belirmeye başlar. Bu nodüller, olasılıkla, homolog kromozomlar arasında genetik madde değiş-tokuşunun gerçekleşeceği bölgeleri belirlemektedirler. Nodüllerin sayısı organizmanın türüne ve kromozomun uzunluğuna bağımlıdır: her insan kromozomunda ortalama olarak üç tane vardır. Pek çok türde krossing over eşeysel farlılık sergiler, erkek hücrelerinde krossing-over daha azdır. Sonra, her nodül, her bir tanesi bir homolodan olmak üzere iki kromatidin tam olarak aynı bölgelerden kesildiği ve böylece oluşan fragmentlerin birbirine kaynaştığı bir olayı başlatır (Şekil 12.19). Bu kesilip-kaynaşma işleminin en önemli özelliği, tetrattaki kromozomların artık iki kardeş kromatit seti oluşturmamalarıdır; yeni bileşim (rekombinant) kromatitler artık hibrittirler. Hem annenin hem de babanın homolog kromozomlarından gelen genetik maddeleri taşımaktadırlar.

Sinaptonemal kompleks profazın sonlarına doğru çözülmeye başladığında krossing overin meydana getirdiği noktalar görünür hale geçer. Krossing-over sonucu oluşan hibrit kromatitler **kiazma** adını alan bu noktalardan homolog kromozomlar arasında bağlantı kurar. Her kiazma bir krossing-over olayını temsil etmektedir (Şekil 12.20). Her krossing- over olayı fakh bir kromatıt çiftini işe katar. Olay Şekil 12.21'de özetlenmektedir. Krossing- over ender gerçekleşen ya da tamamen şansa bağlı bir olay değildir; sıkça meydana gelen ileri derecede organize olmuş bir mekanizmadır ve göreceğimiz gibi, önemli bir uyumsal değeri vardır.

Profazın sonunda, çoğu kromozom, homolog kromozomların kromatitleri arasında genetik madde değiş-tokuş olduğu için kardeş kromatitler yerine hibrit kromatitler halindedir. İğ iplikçiği mikrotubülleri hücrenin iki kutubundan yayılarak gözükürler ve kinetokor mikrortubülleri sentromerlere tutunur. Ancak mitoz ve mayoz arasında sentromerik mikrotübüllerin aktivitesi bakımından belirgin farklılık vardır. Mayozda, her homolog çiftin sentromerinden çıkan mikrotubüller iki çiftin zıt kutuplara gitmesini sağlayacak biçimde bir kutuba tutunurlar (Şekil 12.22).



12.22. Mayoz ve mitozda kinetokor mikrotubülleri
(A) Mitozda her sentromer kinetokor mikrotubülleri ile her iki kutuptan tutturulur. Sonuç olarak, iki kromatit ayrılır ve anafaz sırasında hücrenin zıt kutuplarında birbirilerinden koparlar. (B) Mayoz I'de, bununla birlikte, her çifteki bir sentromer kutublardan birine ya da ötekine tutturulur. Bunun sonucunda, kromozomlar anafaz I'de birlikte kalır ve iki kromatitli homolog kromozomlar farklı hücrelere gider.

Metafaz I Mitozda her krozom bir çift kardeş kromattiten yapılıdır ve bağımsız olarak hücrenin ortasına doğru ilerler. Mayozda her kromozom, tipik olarak, iki hibrit kromatitten yapılıdır ve homolog kromozomlar anafaza hazırlık aşamasında, bir birim olarak orta hatta doğru ilerlerler. Sonuç olarak hücrenin bölünmesi için orta hatta bekleyen birimlerin sayısı, mayozda, mitozdakinin sadece yarısıdır (Şekil 12.17:4).

Anafaz I Mitozda, her kardeş kromatidin sentromeri ayrıldığında metafaz sonlanır ve anafaz başlar ve iki bağımsız tek kromatit biçimini alan kromozomlar böylece birbirinden ayrılarak iğ iplikçiğinin zıt kutuplarına doğru hareket ederler. Fakat birinci mayozda ayrılma, bunun yerine, profazın ortalarından itibaren birbirine tutunmuş olan iki kromozom arasında gerçekleşir (Şekil 12.22). Her kromozomun kendi sentromeri bulunduğu için sentromerlerin ayrılması diye bir olay gerçekleşmez. Sentromerleri miktrotubüllerce yalnızca bir kutuba tutturulmuş olan homolog kromozomlar anafaz sırasında birbirilerinden ayrılıp zıt kutuplara giderler. Böylece, hipotetik organizmamızda, her biri iki hibrit kromozom içeren iki kromozom kutuplardan birine gider (Şekil 12.17:5)

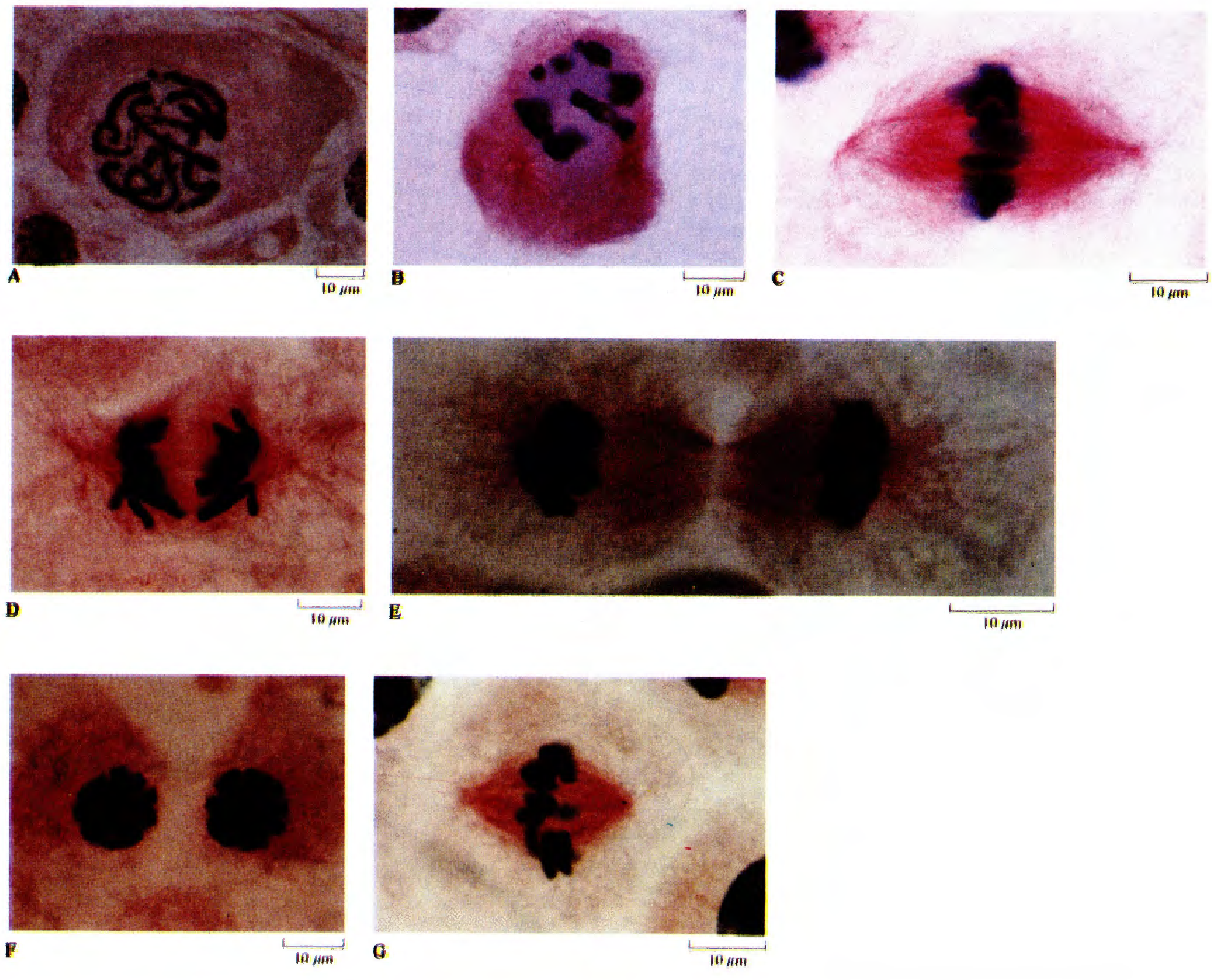
Bu durum, her kutuba dört tane tek kromatitli kromozomun gittiği mitozdakinin tersidir. Sinaptik eşleşme rastgele gerçekleşmediği, ancak her tipten iki homolog kromozomla ilgili olduğu için, iki kardeş çekirdek her hangi iki kromozoma sahip olmak yerine her tipten bir tanesine sahip olur.

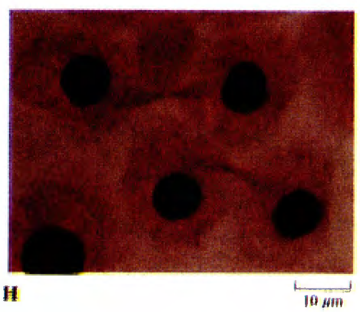
Telofaz I Oluşan iki yeni çekirdeğin mitozda atasal çekirdekteki aynı kromozom sayısına sahip olması, mayozda ise oluşan yeni çekirdeklerin atasal çekirdekte bulunan kromozomların yarısı kadar kromozom içermesi dışta tutulursa, mitoz ve mayozun telofazları birbirinin tıpkısıdır (Şekil 12.17:6). Mitozdaki telofazın sonunda, kromozomlar gözden kaybolurken, tekli bir yapıya sahiptirler; mayozdaki telofaz I'in sonunda, gözden kaybolan kromozomların her biri iki kromatit içerir.

İnterkinez Mayozon telofaz I'i ardından interkinez denen, yeni genetik materyalin oluşmaması ve böylece yeni kromatitlerin meydana getirilmemesi dışında iki mitoz arasındaki interfaza benzeyen bir evre gelir. (Genetik maddenin iki katına çıkması gereksizdir; çünkü interkinez başladığında her kromozom zaten iki kromatit sahiptir).

İkinci mayoz bölünme İnterkinezi izleyen ikinci mayoz bölünme, mekanik açıdan bakıldığında mitozla aynıdır. Bununla birlikte, işlevsel açıdan farklı sonuç verir (Şekil 12.12:C). Kromozomlar sınaps yapmaz; bunu yapamazlar; çünkü hücre homolog kromozom içermemektedir. Her iki- kromatitli kromozom diğerinden bağımsız biçimde orta hatta ilerler ve sentromeri her kutuba kinetokor mikrotübülleri gönderir. Metafaz II'nin sonunda sentromer ayrılır ve anafaz II sırasında, bu şekilde oluşan kromozomlar birbirilerinden ayrılarak zıt kutuplara giderler. Telofaz II sırasında oluşan yeni çekirdekler bu nedenle haployittir (Şekil 12.23).

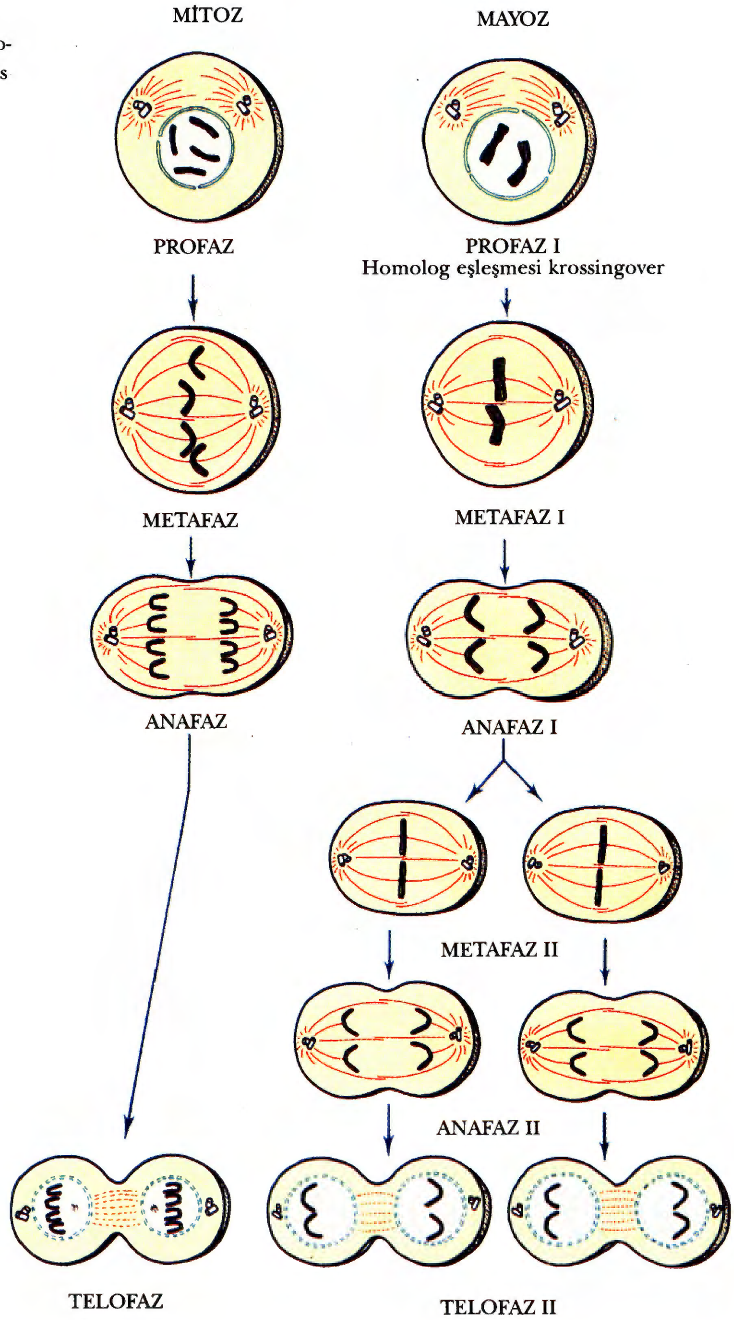
Özetle, ilk mayoz bölünme iki-kromatitli kromozomlar içeren iki haployit hücre meydana getirir. Bu hücrelerden her biri ikinci ma-





12.23. Bir çekirge olan *Mongolotetix japonicus*'un bir hücresinde mayoz. (A) Erken profaz I: kromozomlar uzun filamentler halinde gözükmektedir. (B) Orta profaz I: Homolog kromozomlar sinaps yaparlar. (C) Metafaz I: Kromozom çiftleri orta düzlemde sıralanır. (D) Anafaz I: Homolog kromozomlar ayrılmıştır ve zıt kutuplara doğru gitmektedirler. (E) Telofaz I: İki haployit çekirdeğe ayrılma işlemi başlamıştır. (F)Profaz II: bu evrenin başlarında, kromozomlar kolaylıkla ayırdedilebilmektedir. (G) Metafaz II: her hücredeki kromozom orta düzlemdedir ve iğler açık biçimde gözükmektedir. (H) Telofaz II: Yeni oluşmuş dört haployit çekirdek görülebilmektedir.

12.24. Mitoz ve mayozun karşılaştırılması
İlk evre olan interfaz (replikasyon evresi) ve mayozun anafaz I ve metafaz II'si arasındaki evreler gös terilmemektedir.



yozda bölünerek tek-kromatitli kromozom içeren toplam dört haployit hücre oluştururlar. Mitoz ve mayoz Şekil 12.24'de karşılaştırılmaktadır.

REKOMBİNASYON VE KROSSİNG-OVERİN UYUMSAL ÖNEMİ

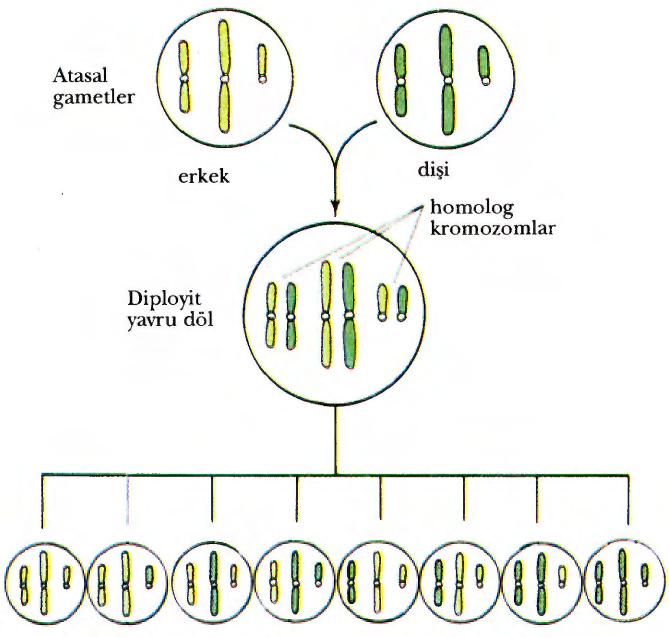
Söylediğimiz gibi, yaşam, kararlılık ve değişim arasındaki optimal bir denge üzerinden işlemektedir-Genetik mesaj güvenilir biçimde devam ettirilirken, aynı zamanda, özellikle rekabet, avlanma, habitat ve iklim bakımlarından önceden tahmin edilemeyen değişimler karşısında doğal seçilimin uygun genleri ortaya çıkarması için gerekli olan varyasyon da sağlanır. Eşeysel organizmalar eşleşmede (***eşeysel rekombinasyon***) kullanacakları haployit gametler oluşturmak için çok güç harcarlar; diployit yavru dölün eşeysiz klonlanması metabolik olarak daha az israflıdır[2] ve gamet-üreten hücreler krossing-over gerçekleştirebilmek için büyük çaba harcarlar. Pek çok araştırıcı, bu iki mekanizmanın kararlılık ya da değişim işlevini gerçekleştirdiğine inanmakta ancak hangisinin temel olduğu konusunda anlaşamamaktadır. III Bölüm'de, eşeyin uyumsal değerini bazı ayrıntılarıyla tartışacağız; buradaki amacımız ise, rekombinasyon ve krossing overin mekanizmaları ve sonuçlarını, varyasyonu yaratma ve sınırlama gücünü tanımlamaktır.

Varyasyon Eşeysel üremenin en önemli sonucu, yeni karakter kombinasyonlarına sahip yavrular meydana getirilmesidir. Homolog kromozom çiftindeki her üye farklı bir ebeveynden gelir ve aynı tür RNA, yapısal proteinleri ve enzimleri kodlayan genler içermelerine karşın iki homolog gendeki baz dizileri birbirinin aynı değildir. Aslında, bir organizmanın babasından kalıtılan bir gen kopyası anneden kalıtılan gen kopyasından en azından küçük oranda farklıdır.

Aynı genin farklı biçimlerine **aleller** denir ve bunların ürettiği yapısal proteinler ya da enzimler birbirinden biraz (ya da oldukça) farklı etkinliğe sahiptirler. Örneğin, göz pigment genlerinin her iki kopyasının da bozuk, renksiz tarayıcı pigmentleri kodladığı insanlarda mavi renkli gözler gelişir; kahverengi gözlüler işlevsel bir pigment kodlayan genlerden en az bir kopyaya sahiptirler. Bir organizma iki farklı ebeveynden gelen alellerin bir karışımı olduğu için kromozomlarının her ebeveyeninkinden farklı alleller içermesi hemen hemen kesindir ve onun morfolojik, fizyolojik ve davranışsal pek çok özelliği, buna uygun biçimde, farklı olacaktır.

Varyasyonun neden eşeysel rekombinasyonda gerçekleştiğini anlamak için altı kromozomlu bir hipotetik organizmayı düşünelim. Üç kromozom erkek ebeveynin gametinden (mayoz sonucu), üç kromozom ise dişi ebeveynin gametinden gelerek bu diployit organizmada üç homolog çift meydana getirmişlerdir. Üreme için gamet meydana getiren bir bireyde gerçekleşen her mayozda, bu organizmanın tüm

[2] Bir organizmanın klonal kopyası multiselüler diployide gerçek bir alternatiftir. Belirli kertenkelelerden balıklara eşeysiz üreme görülür. Birçok tür hem eşeysel hem de eşeysiz ürer; bu grubun içerisine birçok bitki, keza binlerce omurgasız türü de girer (afitlerden bildiğiniz gibi).



12.25. Gametlerdeki çeşitlilik. Krossing-over olmasa dahi, diployit bir organizma 2^n tane farklı çeşit gamet oluşturur. Burada n homolog kromozom çifti sayısıdır. Bu hipotetik organizmada n=3 olarak verilmiştir ve sekiz (2^3) gamet çeşidi olasıdır.

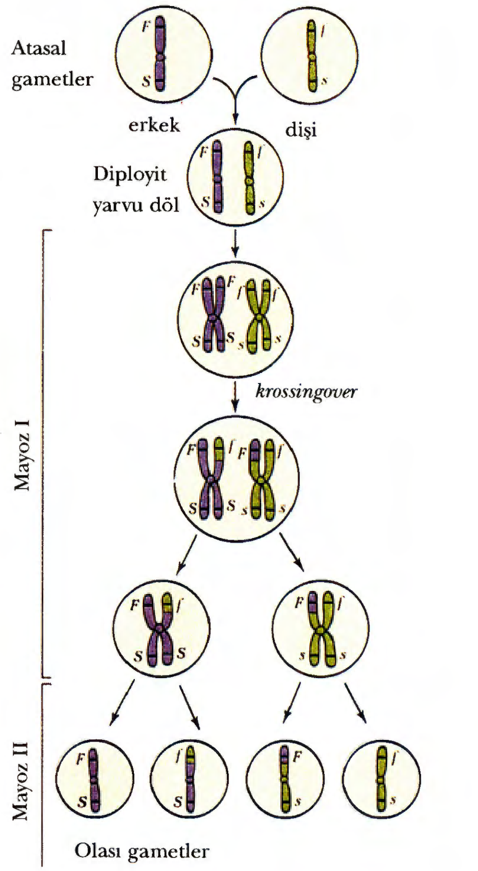
anna kökenli kromozomları bir gamete, tüm baba kökenli kromozomları başka bir gamete **gidebilir**, ancak diğer tüm kombinasyonlar da eşit biçimde olasıdır. Bir organizma üç kromozom çiftine sahipse, gametlerde sekiz farklı kombinasyon bulunabilir (Şekil 12.25). İki gametin zigot oluşturduğu böyle bir türde 64(8x8) farklı kromozom kombinasyonu söz konusu olacaktır. İnsanlar açısından, olağandışı çokluktaki kromozomlarımız düşünüldüğünde, aynı anne babadan gelen yavrulardaki olası kromozom kombinasyonlarının sayısı $7x10^{13}$'tür.

Krosing-over olmasa bile, basit eşeysel rekombinasyon önemli oranda varyasyon meydana getirir ve bu durum, mayozun karmaşık iki-evreli süreci yerine daha basit bir süreç geçseydi dahi söz konusu olurdu: mitozun telofaz evresini sona erdirdiğini gösteren tek kromatitli h omolog kromozomlar, teorik olarak, iki haployit hücreye dağılabilirlerdi. Mayoz öncesindeki DNA replikasyonu ve tüm ikinci bölünme aşaması, bu nedenle gereksizleşirdi. Ancak bu kestirme yol, ekonomik olmasına karşın, organizmayı, bir ikinci yeni kombinasyonlar yaratma yolu olan krossing-overin sağladığı yararlardan yoksun bırakırdı.

Oldukça düzenli bir süreç olan krossing-over değişken yapıya sahip olası gametlerin sayısını astronomik biçimde artırır. Bunun nedeni, krossing-overin tamamen rastgele noktalardan gerçekleşmesi

ve istisnasız her hibrit kromozomun öbürlerine benzemeyen noktalardan olan kopmalarla meydana getirilmesidir. Eğer yalnızca iki kromozomlu ve genleri binlerle ifade edilen bir örneğe odaklanacak olursak, mayoz sonrasında genetik bilginin başında geçenlere dair bir fikir edinebiliriz. Bu durumda, varsayalım ki, bir kromozomun bir ucundaki tek bir gen hayvanın post rengini, aynı kromozomun diğer ucundaki bir gen ise vücut büyüklüğünü kontrol etsin.

Babanın siyah post (F diyebiliriz) kodlayan bir geni ve büyük vücut olmasını kodlayan bir geni (S) verdiğini, annadan gelen alellerin gri post (f) ve küçük vücut (s) biçiminde, farklı olduğunu varsayalım. Babadan gelen F ve S'nin, annadaki f ve s gibi, hücre mitoz geçirirken birlikte (ya da **bağlı**) kalmalarına karşın, mayoz sırasındaki krosing over yeniden düzenlenmeler yaratacaktır. Gerçekte, krossing-over genellikle bir kaç bölgede gerçekleştiği ve herhangi iki homolog kromozomla ilgili olduğu için, bir atasal kromozomun dokunulmamış biçimde mayozdan çıkması olasılığı Şekil 12.26'da ki durumda, yüzde 50'nin oldukça altındadır. Dahası, krossing-over bir gen içinde dahi gerçekleşebilir; yeni aleller dahi genin kopyalarından farklı olmaları durumunda, yaratılabilir.



12.26. Krossing-over nedeni ile gametlerde oluşan çeşitlilik
Bu örnekte, ebeveynler post rengi (F ve f) ve vücut büyüklüğü (S ve s) açısından iki farklı alel taşıyan kromozomlar vermektedir; bu kromozomlar diployit yavru dölde homolog bir çift meydana getirir. Mayozda, krossing-over ana ve baba kombinasyonlarını bozar ve sonuçta oluşan gametlerin bir bölümü, ebeveynlerine benzemeyen bir biçimde, hibrit kromozama sahip olurlar.

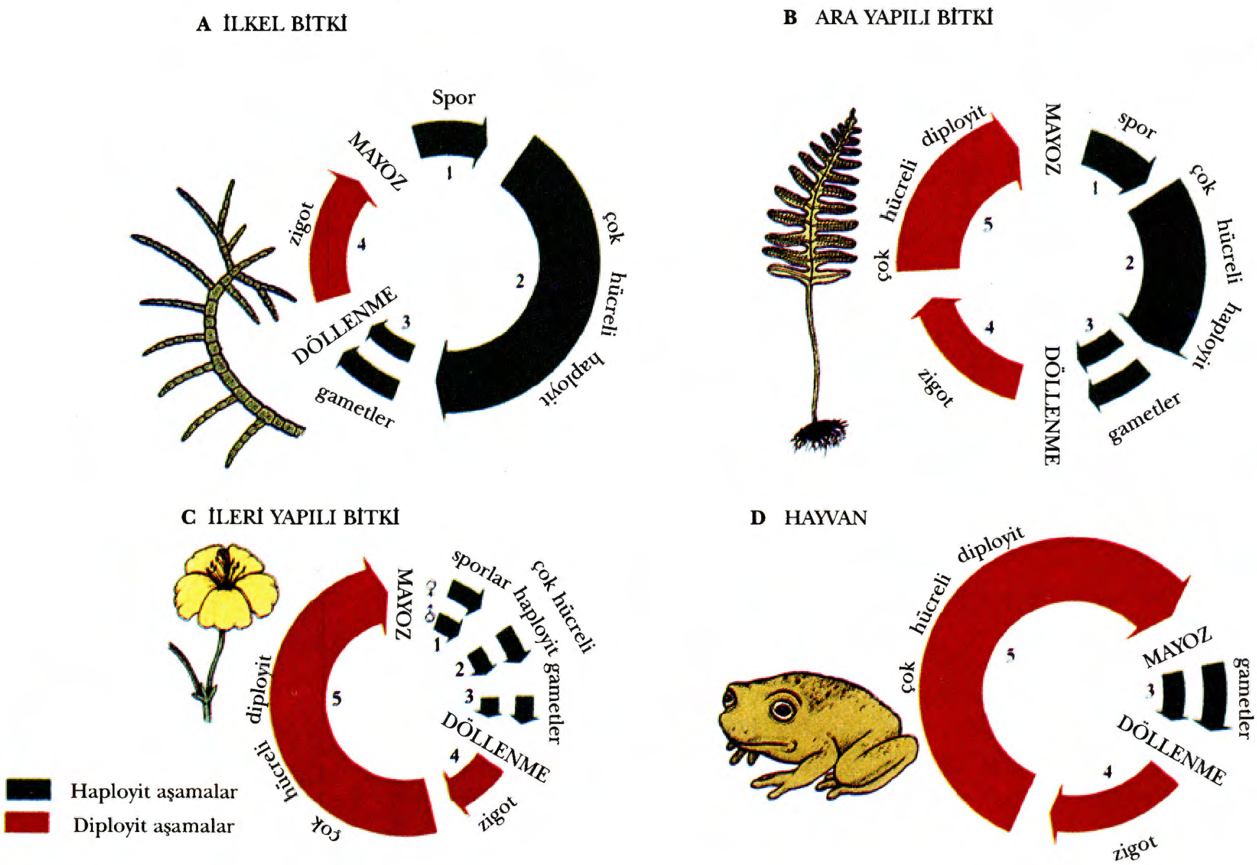
Kararlılık Buraya kadar rekombinasyon ve krossing-overin nasıl genetik yenilik yarattığından oldukça sözettik. Peki, diğer alternatif, kararlılığın devamı, ne anlama gelir? Evrimsel bir argüman, onarılmayan mutasyonların bir genomda, bazı genlerin her iki kopyasının da hasarlı ya da işlevsiz oluncaya dek yavaş yavaş birikeceğini iddia eder; sonuç olarak, kuşaklar geçtikçe, bir organizmadan türeyen yavrular zayıflar, buna karşın, daha çok mutasyona maruz kalırlar. Böyle genlerin işlevsel kopyalara sahip olmalarının iyi bir yolu rekombinasyon geçirmektir. Döllenmiş bir yumurta olasılıkla her genin en azından bir tane iyi kopyasına sahiptir; çünkü akraba olmayan bireylerden gelen iki gametin aynı mutasyonlara sahip olması olanaklı değildir. Eşey, o halde kararlılığın devamını sağlamak için varolabilir.

Krossing-overi koruyucu olarak gören argüman aşağı yukarı aynı yolu izler. Bazen gerçekleştiği gibi, bir kromozomun DNA'sının her iki iplikçiği de hasar gördüğünde onarım enzimleri sorunu çözemezkalıp olarak kullanılabilecek iyi bir iplikçik yoktur. Ancak homolog kromozomda genin tam bir kopyası vardır. Bazı araştırıcılar krossing-overin çift iplikcikli hasar bölgeleri yakınında gerçekleştiğine ve böylece, homolog kromozomdaki aynı bölgeden kopya çıkarmakla onarım enzimlerinin hasarlı kromozomu düzelttiğine inanmaktadırlar.

Son olarak, rekombinasyon ve krossing-overin zıt amaçlara hizmet için evrimleşmiş olmaları ya da bu iki amacı aynı anda gerçekleştiriyor olmaları bütünüyle olasıdır-ciddi mutasyonların onarımı ve telafisi ve aynı zamanda büyük miktarlarda çeşitlilik meydana getirilmesi. Moleküler ve evrimsel biyologları biraraya getiren pek çok konudan biri olan bu önemli problem çözülmeyi beklemektedir.

MAYOZUN YAŞAM DÖNGÜSÜNDEKİ YERİ

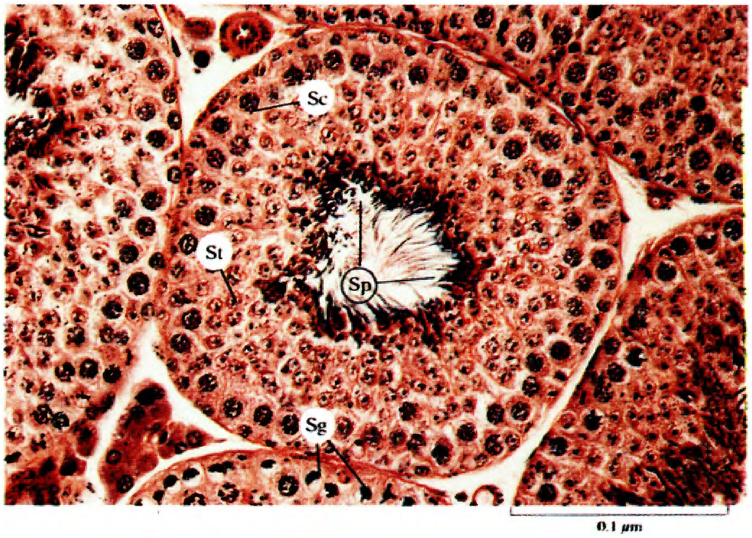
Bitkilerin yaşam döngüsünde mayoz Mayoz, bitkilerde, genellikle, **sporlar** denen haployit üreme hücreleri meydana getirir ve bunlar sıkça mitotik biçimde bölünerek çok hücreli haployit bitki yapılarına dönüşürler. Bitki üreme biçimlerinden sıradışı olanlarından biri alg



12.27 Dört çeşit yaşam döngüsü
(A) Bazı çok ilkel bitkilerde diployit aşamayı sadece zigot temsil eder. Zigot mayozla hemen bölünerek haployit sporları oluşturur ve bunlarda mitozla bölünerek çok hüçreli haployit bitki meydana getirebilir. (B) Pek çok çok hücreli bitkide, biri haployit diğeri diployit olan iki çok hücreli aşama vardır (2. ve 5. aşamalar); bu aşamaların göreceli önemi bir bitki grubundan ötekine çok büyük farklılık gösterebilir (buradaki döngü 2. ve 5. aşamaların hemen eşit olduğu bir ara döngüdür). (C) Çiçekli bitkilerde diployit aşama (5. aşama) ana aşamadır, çok hücreli diployit aşama (2. aşama) iyice indirgenmiştir ve çok az hücreli küçük bir organizma ile temsil edilir. (D) Hayvanlarda ve bitkilerin çok az bir bölümünde mayozun doğrudan gamet oluşturduğu bir yaşam döngüsü vardır-spor aşaması (1. aşama) ve çok hücreli haployit aşama (2. aşama) ortadan kalkmıştır.

benzeriilkel bitkilerde gerçekleşir (Şekil 12.27). Haployit spor hücreleri (1.evre) mitozla bölünerek hızla büyüyen, pek farklılaşmamış, haployit çok hücreli bir evreye (2.evre) geçerler. Canlı yaşamının çoğunu bu evrede geçirir. Bu aşamada organizma hayatının çoğunu geçirir. Bu çok hücreli bitki, sonuçta, mitoz ile gamet biçiminde özelleşmiş hücreler meydana getirir (3. evre). Bu gametler birleşerek zigot oluşur (4. evre); zigot çabucak mayoz geçirerek dört haployit spor oluşturur ve böylece döngü yeniden başlar. Böyle bir organizmada, o halde, döngünün haployit aşaması (özellikle 2. evre) baskındır ve tek diployit evre-zigot-oldukça kısadır.

Pek çok bitki yaşam döngüsünü diployit olarak tamamlar. Örneğin, bir çok eğrelti, döngü zamanlarını aşağı yukarı eşit biçimde haployit ve diployit olarak ayırmışlardır (Şekil 12.27). Eğrelti yaşam döngüsünün diployit aşamasında iken, üreme organlarındaki belirli hücreler mayoz ile bölünür ve dört haployit spor meydana gelir (1. evre). Bu sporlar mitozla bölünerek çok hücreli haployit bitkilere dönüşürler (2. evre). Çok hücreli haployit bitki, sonuçta, gamet biçiminde özelleşmiş hücreler oluşturur (3. evre). Alglerdeki gibi, gametler mayozla değil, mitozla meydana getirilir; çünkü bölünüp ga-



12.28 Spermatogenezi gösteren, sıçan seminifer tubulünün enine kesit fotografı
Hücre duvarının en dışındaki koyu boyanan hücreler spermatogoniadır (sg). Bu hücreler mitozla bölünerek içe doğru hareket eden hücreler meydana getirir. Bu hücreler büyüyüp birincil spermatosit (sc) lere farklılaşır. Birincil spermatositler mayozla bölünüp ikincil spermatositleri ve sonra spermatit (st) leri oluşturur. Bu spermatitler, uzun kamçıları bu fotograftaki tubülde rahatlıkla görülebilen olgun sperm hücrelerine yani spermatozoon (sp) lara dönüşürler.

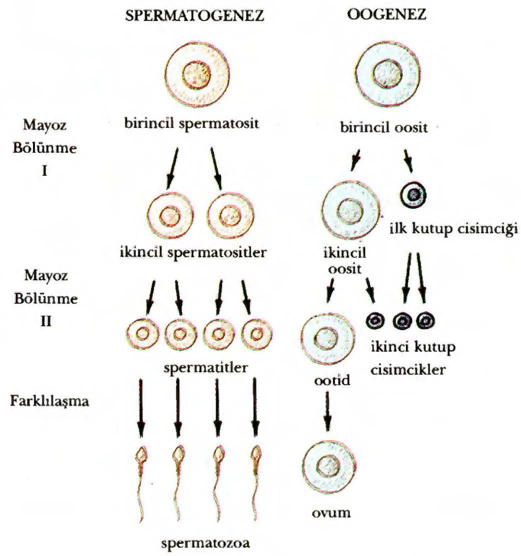
metleri oluşturan hücreler zaten haployittir. Döllenmede bu gametleden ikisi birleşerek diployit zigotu oluşturur (4. evre). Zigot mitozla bölünür ve diployit çok hücreli bir bitkiye dönüşür (5. evre). Bu bitki, zamanla, sporlar meydana getirir ve döngü tekrar başlar.

Sonraki bir bölümde ayrıntılı biçimde göreceğimiz gibi, bazı bitki grupları yaşam döngülerindeki diployit ve haployit aşamaların göreceli önemi bakımından büyük farklılık gösterirler. Yaşam döngüleri Şekil 12.27:D'de gösterilen hayvan yaşam döngüsü ile hemen hemen aynı olan çok az sayıda bitki vardır; 1. ve 2. evreler yoktur ve döngünün haployit aşaması yalnızca gametler ile temsil edilir. Çiçekli bitkilerde (Şekil 12.27:C). 1. ve 2. evreler tamamen terk edilmemiştir, ancak 2. evre kendi başına yaşamayan küçük 3-8 hücreli bir yapıya indirgenmiştir. Bitki yaşamının çoğunu çok hücreli diployit bir organizma olarak (5. evre) geçirir.

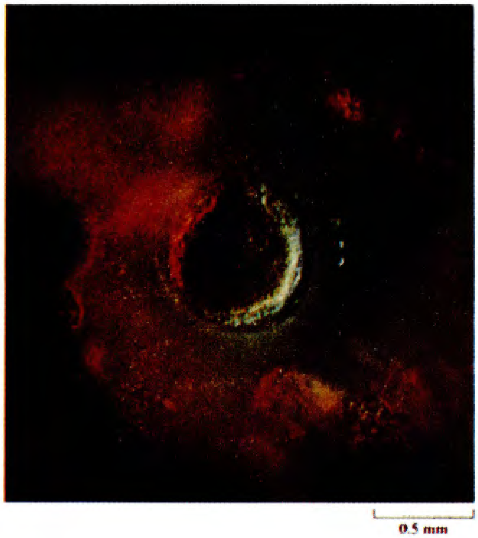
Farklı bitki üreme biçimlerinin getirdiği yük ve yararları 22. bölümde inceleyeceğiz. Şu an için, tartışmanın temelini oluşturan özellikleri vurgulayalım: haployitliğin yaygın olduğu bitkiler kısa ömürlüdür, çabuk ve yoğun biçimde ürerler ve farklılaşmaları pek iyi değildir; öbür uçta çoğunluk diployit bitkiler yer alır ve her bakımdan hayvanlara daha benzerdirler.

Hayvanların yaşam döngüsünde mayoz Nadir durumlar dışında ileri yapılı hayvanlar, yaşam döngülerinin çoğunu diployit çok hücreli organizmalar olarak geçirirler. Üreme zamanında mayoz haployit gametler üretir ve bunların çekirdekleri döllenmede birleştiği zaman diployit zigot meydana gelir. Zigot, sonra mitozla bölünerek yeni çok hücreli diployit bireyler oluşturur. Gametler-sperm ve yumurta hücreleri-böylece, hayvan yaşam döngüsündeki tek haployit evredirler (Şekil 12.27:D'ye bakın).

Erkeklerde, sperm hücreleri (spermatozoa) testislerin seminifer tübüllerini çevreleyen germinal epitelyum (Şekil 12.28) tarafından üretilirler. Epitelyal hücrelerden biri mayoz geçirdiğinde oluşan dört haployit hücre oldukça küçüktür ancak büyüklükleri yaklaşık olarak aynıdır (Şekil 12.29). Dördü de uzun flagellası bulunan, baş kısımla-



12.29. Hayvanlarda spermatogenez ve oogenezin şematik olarak gösterilmesi
Bazı hayvanlarda ilk kutup cisimciği bölünemez.



12.30. **Polar cisimcikler (kutup cisimcikeri) içeren insan yumurta hücresi**

Sağdaki üç tane küçük dairesel yapı polar cisimciklerdir.

rında çok az stoplazması olan ve başlıca çekirdek içeren sperm hücrelerine dönüşürler. Spermin bu üretim biçimine **spermatogenez** denir. İnsanlarda mayoz ergenlik çağında başlar. Dişilerde yumurta hücreleri, **oogenez** denen bir süreçle ovaryum foliküllerinin içinde meydana getirilir. Ovaryumdaki bir hücre mayoz geçirdiğinde oluşan haployit hücrelerin büyüklükleri birbirlerinden son derece farklıdır. İlk mayoz bölünmede görece büyük bir hücre ve **polar (= kutup) cisimcik** denen küçük bir hücre oluşur. Bu hücrelerden büyük olanının (sekonder oosit = ikinci oosit) ikinci mayozunda bir küçük ikinci polar (kutup) cisimcik ve kısa süre içinde yumurta hücresine (ovum) farklılaşan büyük bir hücre meydana getirilir. İlk polar cisimcik (kutup cisimciği) ikinci mayoz geçirebilir ya da geçirmeyebilir. Tekrar bölünmezse toplam üç polar cisimcik var demektir (Şekil 12.30). Böylece, ovaryumdaki diployit bir hücre tam bir mayoz geçirdiğnde sadece bir tane olgun ovum oluşturulur (Şekil 12.9); polar cisimcikler tamamen işlevsizdirler. Karşılaştırılacak olunursa, testisteki tam bir mayoz geçiren diployit hücre dört işlevsel sperm hücresi oluşturur. İnsan dişilerinde, oositler birinci mayotik profazı fetal ovaryumda tamamlarlar ve mayoz, daha sonra, ovulasyonun gerçekleşmesi üzerine (olgun bir yumurta bir ovaryumdan salındığında) tamamlanır. Bu iki olay arasındaki 40 yılı aşkın bir zaman bulunabilir.

Oogenezde eşit olmayan sitokinezin getireceği avantaj açıktır. Bu mekanizma ile, olağandışı miktardaki bir sitoplazma ve depolanmış besin, ovumdan gelişecek olan embriyonun kullanması için ovuma katılır. Küçük, oldukça harekettli sperm hücresi yalnızca genetik maddesi ile katkıda bulunur.

ÇALIŞMA SORULARI

1. Mayoz bölünmenin tek olası işlevinin krossing-over olduğu söylenmiştir. Bu önermeyi akılda tutarak mayoz ve mitozu karşılaştırınız (syf. 312.19, 322-33)
2. Krossing-over, pek çok türde, erkeklere oranla dişilerde daha yaygındır-Örneğin. *Drosophila* erkeği mayozda hiç krossing-over geçirmez. Her organizmanın hem erkek hem de dişi üreme organlarına sahip olduğu hermafrodit türlerde dahi aynı durum sözkonusudur.

   Bu tuhaf eşitsizliğin arkasında ne gibi bir evrimsel mantık yatmaktadır? (syf. 331-333)
3. Aşağıdaki gözlemlere açıklama getirerek çeşitli zamanlarda hücrede ne tür kimyasal sinyaller olması gerektiği ve bunların etkileri hakkında temel bir varsayım yapınız:
   a) S-fazına henüz girmekte olan bir hücre G_1-fazı tutulu kalmış bir hücreyle birleştiğinde (sitoplazmalar karışıyor ancak çekirdekler karışmıyor) iki çekirdek de S fazına giriyor.
   b) S- evresinin yarısına gelmiş bir hücre bir G_1-fazı hücresi ile birleştiğinde, S çekirdeği G_1 çekirdeği aynı düzeye gelinceye dek tutulu kalıyor.
   c) Eğer bir G_1- fazlı hücre ve bir G_2-fazlı hücre kaynaştırılırsa, G_2 çekirdeği, G_1 çekirdeği yetişinceye kadar donmuş gibi kalır.

d) Bir M-fazı hücresi S-fazı ya da herhangi bir G-fazı hücresiyle birleştiğinde, M-çekirdeği etkilenmeden kalırken diğer çekirdek, çekirdek kılıfını yitiriyor ve kromozomları yoğunlaşıyor (syf. 313-97)

4. Çok sayıda kromozomu olan; ama benzer krossing-over oranlarını gösteren hayvanların yavrularındaki çeşitlilik aşağı yukarı aynı mıdır? (Syf. 331-33)

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- Prokaryotlarda hücre bölünmesi
- Terminoloji
  - Kromozom-kromatit
  - Homolog-homolog olmayan kromozom
- Mitoz
  - Olaylar
    - İnterfaz
      - G_1 ve G_2 aralıkları
      - S- evresi
    - Profaz
    - Metafaz
    - Anafaz
    - Telofaz
  - Hücre döngüsün kontrolü: Siklinlerin rolü ve cdc proteini. Mikrotubüllerin rolü, sentriyoller, sentromerler.
  - Hayvanlarda ve bitkilerdeki sitokinez ve karşılaştırılmaları
- Mayoz
  - Mayoz I'deki olaylar
  - Krossing-over olayı ve sonuçları
  - Mayoz II'deki olaylar
  - Krossing-over ve rekombinasyonun olası işlevleri
- Yaşam döngüleri: alg, bitki ve hayvanlarda haployit ve diployit evreler
- Hayvanlarda gamet oluşumu

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

ALBERTS, B., et al., 1989. *Molecular Biology of the Cell* 2nd ed. Garland, New York. *Contains a brief but up-to-date discussion of cell division in molecular terms.*

GOULD, J. L., and C. G. GOULD, 1989. *Sexual Selection.* Scientific American Library, New York. *A wide-ranging, nontechnical account of the many theories that seek to account for the evolution of sex and gender.*

MCINTOSH, J. R., and K. L. MCDONALD, 1989. The mitotic spindle, *Scientific American* 261 (4).

MAZIA, D., 1974. The cell cycle, *Scientific American* 230 (1). (Offprint 1288) *The stages of interphase and mitosis proper; experiments conducted to ascertain the characteristics of these stages and the controls governing them.*

MURRAY, A. W., and M. W. KIRCHNER, 1991. What controls the cell cycle, *Scientific American* 264 (3). *On the biochemical control of cell division, with emphasis on cyclin and cdc.*

STAHL, F. W., 1987. Genetic recombination, *Scientific American* 256 (2).

HAYVANLARDA GELİŞME



iyolog ve biyolog olmayanlara göre, tek bir hücreden tamamen gelişmiş bir organizmanın oluşması tüm biyoloji kavramından daha ilginç bir olaydır. Gelişme olayı öyle dikkatli kontrol edilir ki, her bir elementin diğerlerine göre doğru yerde bulunmasıyla işlevsel bir ergin bireyin oluşması hücre, doku, organ ve organ sistemlerinin tamamen karışık organizasyonuyla sağlanır. Ancak buna karşın, bu düzenlilikte nadiren bir kusur bulunabilir. Bir fare yumurtasının bir gramlık DNA'sının milyarda birinin milyonda birinden bir fare oluşabilirken, bir meşe tohumundaki aynı küçük miktardaki DNA'dan da bir meşe ağacı oluşur. Bunu bir başka şekilde ifade edersek, döllenmiş bir tohum ya da yumurtadaki kromozomlar, birlikte çalışan 10^{12} hücreden daha fazla hücre içeren, tamamen düzenli yapıya sahip bir organizmanın yönetilmesi için gerekli tüm bilgilere sahiptirler.

Hücreler, özgün tür morfolojisi oluşturmak için birbirleriyle iletişim kurabilecek gerekli tüm bilgilere sahip olup, çeşitli doku ve organları yapacak özel hücre serilerini vereceklerinden; gelişme olayı gen ifadesinde hücre-yüzey proteinlerinde ve hücrelerin gösterdikleri tanınma tutunma özelliklerinde, hücre şeklinde ve hücre hareketliliğinde tamamen programlı ve çok düzenli bir dizi değişikliğe gereksinim duyar. Gelişmenin tamamiyle anlaşılması için hemen hemen biyolojik olaylar silsilesiyle bir benzerlik kurmamız gerekmektedir. Bu bölümde, döllenmeden başlayarak, embriyonik gelişme, doğum ve doğumdan sonraki gelişme olmak üzere esas olarak hayvanlardaki gelişmenin fizyolojik olaylarından bahsedilecek; diğer bölümde ise gelişmeyi kontrol eden ve düzenleyen moleküler ve biyokimyasal mekanizmalar anlatılacaktır.

Bu bölümlerde, hayvanlardaki gelişmenin şekil ve mekanizmala-

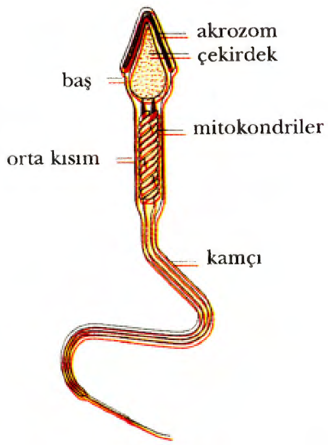
rı üzerine yoğunlaşıp; IV. ve V. Kısımlarda, diğer alemlerdeki organizmalar ve bitkilerdeki gelişme üzerinde duracağız. Bu kavramsal şema için pek çok nedenler olup, bunların çoğu da bitki ve hayvanların çok çeşitli gereksinimleriyle ilgilidir. Bitkilerin çok büyük çoğunluğu ototrofiktir ve yaşam döngüleri sırasında özel bir bölgeye uyum sağlayıp, orada kalarak güneş ışığı toplarlar. Bitkiler hareket etmeye uyum sağlayamadıklarından her bir hücreyi bir yere sabit bir şekilde tutturan bir özellik olan "daha kalın olan hücre duvarlarının yapısal avantajlarını" kullanırlar. Hayvan gelişiminde embriyonun büyümesi sırasında yer alan hücrelerin anlaşılması çok zor olan göçleri, bu yüzden bitkilerde mümkün değildir.

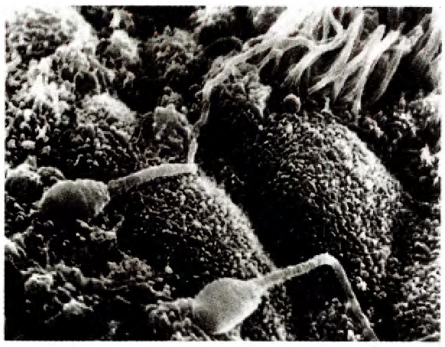
Ayrıca, bitkilerin çok az bir kısmı diğer organizmalar üzerinden beslendiğinden, besin maddelerini elde edip yiyebilmeleri için sinir sistemi ve kaslara gereksinmeleri yoktur; ne ağızları, mideleri ve sindirim sistemleri ne de hayvanların böbreklerini, idrar keselerini, kalın ve ince bağırsaklarını ve diğer özelleşmiş organ ve dokularını oluşturan özelleşmiş 300 hücre tipinden daha fazla hücreleri vardır. Bitkiler daha fazla ışık elde edibilmek için daha fazla uzayıp genişleyerek daha fazla su ve mineral elde edebilmek için köklerini büyütüp yayarak birbirleriyle rekabet ederler. Bunun için, yaşam döngüleri boyunca herhangi bir yer ya da zamanda gereksinim duydukları yaprak ve çiçek gibi yeni organlar üretirler. İleride göreceğimiz gibi, hayvanlar genellikle gelişmenin erken dönemlerinde doku ve organlarını tam olarak yaparlar ve daha sonraki enerjilerini bu doku ve organların büyümeleri, bakım ve onarımlarında kullanmak için tahsis ederler. Bölüm 32'de içeriği günlük bitki büyümesinin hormonal kontrolü olan bitki gelişimi konusuna geri döneceğiz.

DÖLLENME

Bir dişi hayvanın yumurta üreten organları ya da **ovaryumlar**ında, belirli hücreler yumurta primordiumları olarak erken dönemlerde bir arada tutulurlar. Bu hücreler belirli zamanlarda oldukça fazla büyürler; daha sonra mayoz geçirirler. Mayoz geçirdiklerinde bölünmeler eşit olmayıp; hemen hemen tüm sitoplazma olgun ovumda yer alır. Diğer haployit hücreler küçük kutup cisimcikleri olup, kısa zaman sonra bozulurlar (bak. Şekil 12.30, s.336). Diğer yandan sperm, çok az sitoplazmasıyla çok küçük bir hücredir. Yumurta embriyo için gerekli olan başlangıç sitoplazmasının çoğunu sağlar. **Embriyo**, döllenmiş yumurtadan gelişen ve kendi değişimini yeni bir bireye dönüştüren canlı varlıktır. **Vitellus** ya da depo edilmiş besin maddesi, yumurta içinde dipte birikerek, yumurtadaki sitoplazmik maddelerin kutuplaşmasına neden olur. Diğer bölümde göreceğimiz gibi, bu kutuplaşma gelişmenin yönlendirilmesinin sağlanmasına yardımcı olur. Hatta döllenmeden önce bile, ovum, erken gelişime bir düzen ve yön vermeye yardım edecek pek çok başlangıç işaretlerine sahiptir.

Sperm ve yumurta hücrelerinin birleşmesiyle **zigot** oluşur. Bu durum, gelişmenin embriyoya dönüşmesini başlatan bir uyarı görevi görür. Olayın başlaması, diployit çekirdek oluşturmak için yumurta çekirdeği ile sperm çekirdeğinin kaynaşmasına değil, iki hücre zarlarının birbirlerine değmesine bağlıdır. İki haployit kromozom takımının birleşmesi demek olan **döllenme**, pek çok hayvanda embriyonik gelişmenin teşviki için gerekli değildir. Hatta bu durum, normalde





13.1 İnsan spermi
Bir spermde, üç kısım kolayca ayırdedilebilir. Bunlar, çekirdeğin bulunduğu baş, mitokondrilerin sıkıca birarada bulunduğu orta kısım ve uzun bir kamçıdır. Kamçı, orta kısımda bulunan mitokondrilerin ürettiği ATP enerjisiyle spermin yüzmesinden sorumludur. Çekirdekte bulunan kromozomlar öyle yoğunlaşır ki neredeyse kristal haline geçerek genetik olarak inaktif bir şekle dönüşürler. Başın uç kısmında, hemen hemen çekirdeğin önünde Golgi aygıtından kök alan zarla kaplı bir kesecik, akrozom bulunur. Hücrede çok az miktarda sitosol bulunur. Fotoğrafta, daha henüz yumurtaya ulaşamamış bir insan spermi görülmektedir.

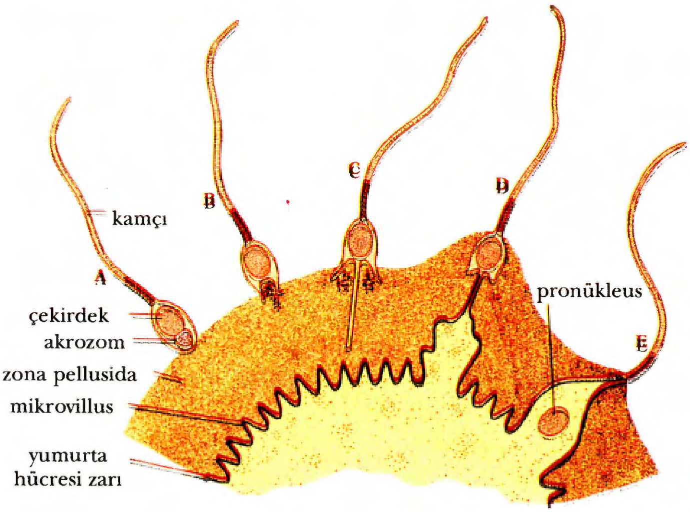
partenogenetik olarak (döllenmemiş yumurtalardan) üremeyen hayvanlarda da görülür. Döllenmemiş kurbağa yumurtasını uyarmak kolaydır; örneğin, laboratuvarda gelişmeyi başlatmak için kana bulanmış ince bir iğne yumurtaya değdirilir. Böyle birkaç yumurta hayatta kalır ve görünüşte normal iribaşlar oluşur.[1] Aynı yöntemlerle döllenmemiş yumurtalardan ergin tavşanlar üretilmiştir. Çok hafif elektrik şokuyla ya da yumurtanın etrafındaki tuz konsantrasyonunu değiştirmekle ya da fiziksel sarsıntı ile dölenmemiş yumurtalar gelişimin başlaması için uyarılabilir; ancak birçok türde gelişme birkaç bölünmeden sonra başarısızlıkla sonuçlanır.

Şimdi bir yumurta hücresinin sperm hücresiyle döllenme olayına daha yakından bakalım. Pek çok memeli türünde yumurta, başlangıçta **folikül** denen koruyucu hücrelerin oluşturduğu ince bir tabaka ile örtülüdür. Bu tabaka spermin yumurtaya girmesi için bir engel oluşturur; ancak pek çok türde spermin uç kısmında yer alan **akrozom** adı verilen bir kesecikten salınan hiyaluronidaz enzimi ile bu follikül tabakası eritilir (Şekil 13.1). Benzer enzimler de bakteriler tarafından konakçı dokularına girmek için kullanılır. Yumurta tarafından salgılanan kimyasal maddelerce uyarılan sperm, folliküler hücre tabakası engelini çözdükten sonra bile, memelilerde **zona pellusida** denilen kalın bir başka örtüyle karşı karşıya gelir. Sperm başında bulunan reseptörler bu örtüde bulunan uzun, ipliksi glikoproteine bağlanır. Glikoprotein üzerindeki türe özgü belirleyicilerle diğer türlerin spermlerinin yumurtaya yapışması engellenir.

Bu sırada, akrozom, sperm hücresinin plazma zarıyla kaynaşıp, yumurta hücresinin jelimsi kılıfı ve hücre zarı üzerine etki edecek olan enzimleri bırakır (Şekil 13.2). Akrozom zarından kök alan bir tübüler filament bu örtüye girerek yumurta hücresinin mikrovillusu ile kaynaşır. Bu kaynaşma akrozomdan gelen enzimlerle de kolaylaştırılır. Sperm ve yumurta zarlarının kaynaşması gerçekleşir gerçekleşmez, çoğu türlerde yumurta zarındaki elektriksel potansiyelde değişme olur (böylece ikinci defa bir başka spermle kaynaşma engellenmiş olur) ve sperm çekirdeği yumurtanın sitoplazmasına doğru hareket eder. Aynı zamanda, spermin bağlanmasından sorumlu glikoproteinin yapısı da değişerek, zar potansiyeli normale döndükten sonra bile başka spermin tutunmasını olanaksız kılar.

Pronükleus olarak bilinen sperm çekirdeği yumurtanın içine girer girmez, yumurtada bir çok değişiklik başlar. Önce, spermdeki kalsiyum içeren kesecikler içeriklerini boşaltıp, yumurtadaki keseciklerden daha fazla kalsiyum salınmasını başlatırlar. Bu durum döllenme sonrası gelişmedeki en erken adımdır (Daha önceden bahsedildiği gibi, döllenmemiş yumurtadaki gelişmenin uyarılması için koşullar belki de kalsiyum salınımının başlamasıyla sağlanabilmektedir). Kaynaşmadan hemen sonra başlayan diğer bir olay da, eğer halen tamamlanmamışsa, yumurta hücresindeki mayozun tamamlanmasıdır. Kaynaşmadan sonra yumurtada düzenli olarak görülen diğer pek çok değişiklik arasında, plazma zarının geçirgenliğinde göze

[1] Döllenmemiş kurbağa yumurtalarından gelişen embriyoların çoğu haployittir ve en çok iribaş dönemine ulaştıktan sonra ölürler. Bu tip embriyoların yaşamlarını sürdürüp ergin hale gelebilmeleri çok zordur ve ancak bir kaç tanesi bunu başarabilir. Bu embriyolarda, kendi kendine kromozom eşleşmesiyle diployit takıma ulaşılmıştır (iki kromozom takımı da özdeş olmasına karşın). Bazı embriyolar 4n, 6n, hatta 8n bile olabilir; bunlar da yaşayabilirler.



F 

13.2 Döllenme olayı
(A) Follikül hücrelerinin oluşturduğu örtü kırıldıktan sonra, bir sperm hücresi, yumurta hücresi zarının etrafındaki zona pellusidaya değer. (B) Eğer, her iki gamet üzerindeki türe özgü belirleyiciler birbirlerini tanımışlarsa, akrozom zarı spermin plazma zarıyla kaynaşıp, yumurta hücresi zarı üzerine ve jelimsi örtü üzerine etki edecek olan enzimleri içeren akrozom içeriğini boşaltır. (C) Akrozom zarından oluşan bir tübüler filament zona pellusidaya doğru uzanır. (D) Bu tüp, yumurta hücresinin genişlemiş mikrovillusu ile kaynaşır. Bu durumda, sperm hücresiyle yumurta hücresi içerikleri arasında artık zarımsı bir engel kalmamıştır. (E) Sperm pronükleusu yumurtanın içine girer. (F) Bir hamster hücresinin tarayıcı elektron mikroskop (SEM) fotoğrafında, zona pellusida tabakası alınmış ve yumurta hücresi zarının mikrovillusları açıkta bırakılmış vaziyette görülmektedir.

çarpan değişiklikler (özellikle inorganik fosfata karşı geçirgenlik çok fazla artmaktadır) ve oksijen tüketiminde çok fazla artış bulunmaktadır.

Gerçek döllenme-iki gamet çekirdeğinin tek bir çekirdek oluşturması-yumurta pronükleusu tarafından sperm pronükleusunun cezbedilmesine bağlıdır. Ancak, bu olayın gizemi hâlâ çözülememiştir. Eğer spermler, yoğun bir şekilde düzenlenmiş kromozomları bulunan olgunlaşmamış deniz kestanesi yumurtalarına girmeleri için uyarılırsa, ne sperm pronükleusunda yumurta pronükleusuna doğru bir yönelme görülür ne de sperm pronükleusunun ileri derecede yoğunlaşmış kromozomları açılmaya başlar. Kısaca, şunu söyleyebiliriz: olgunlaşmış yumurta pronükleusu hem sperm pronükleusunun cezbedilmesinden hem de kromozomlarının açılmasından sorumlu olmalıdır. Eğer iki gamet pronükleuslarının kaynaşmasıyla oluşan zigot çekirdeği embriyonik gelişmenin ilk mitoz bölünmesine hazırlık için DNA eşleşmesini yürütecekse, hem sperm hem de yumurta kromozomlarının açılmaları gereklidir.

EMBRİYONİK GELİŞME

ERKEN BÖLÜNME VE MORFOGENETİK EVRELER

Normal gelişmede zigot, döllenmenin gerçekleşmesinden hemen kısa bir zaman sonra, hızlı mitoz bölünme serilerine başlar. Çoğu hayvanda, bu erken bölünmeler sitoplazmik büyümeyle birlikte yürümez. Bölünen hücreler, oluştukları tek bir yumurta hücresinden da-

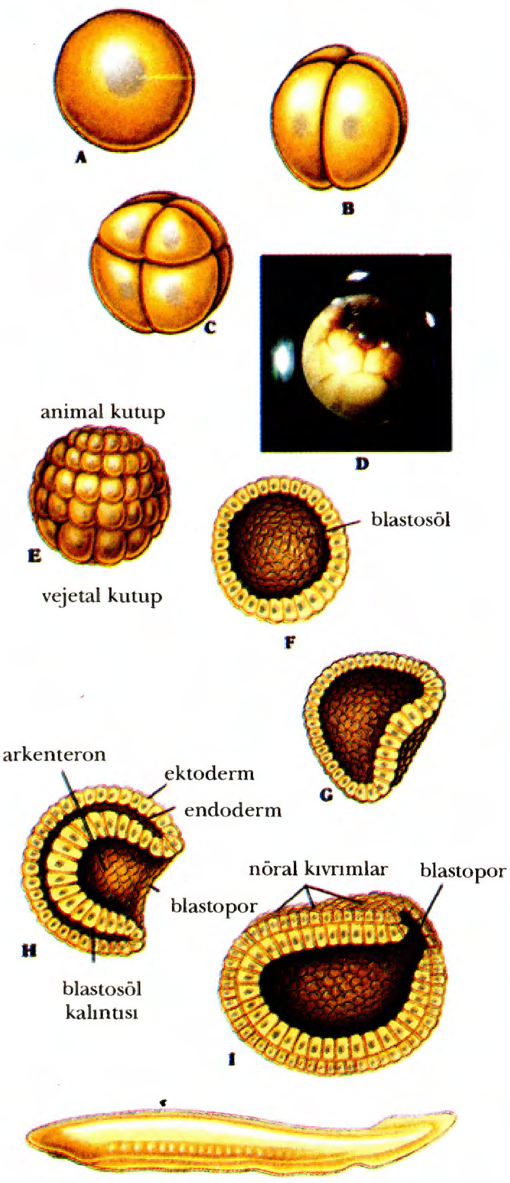
ha büyük olmayan bir hücre kümesi oluştururlar (Şekil 13.3 C). Tek bir büyük hücrenin sitoplazması basitçe, daha küçük olan pek çok yeni hücreye paylaştırılır. Ancak sürüngen ve kuş gibi bazı hayvanlarda, depo besin maddesi olan yumurta sarısı besin maddeleri tüketildiğinden hafif bir sitoplazmik büyüme de gerçekleşir.

Gelişmenin bu erken bölünme evresinde, çekirdek döngüsü kromozomların eşleşmesi (hücre döngüsünün S fazı) ve mitoz (M fazı) arasında çok hızlı değişir. G_1 ve G_2 evreleri pratik olarak yoktur. G_1 ve G_2'nin atlandığı böyle bir hızlı döngü gereklidir; çünkü yumurtada aynen erken bölünme sırasında (sentezlenen proteinlerin en az yüzde 50'si yeni kromozomlar için gerekli olan histonlardır; büyümeyle ilgili proteinler beklenildiği gibi önemsiz miktarda üretilir) protein sentezi için gerekli bol miktardaki mRNA gibi, tekrarlanacak kromozom eşleşmesini katalizlemek için gerekli, çok fazla miktarda DNA polimeraz bulunmaktadır. Transkripsiyon (şifreleme) ile geçirilen zaman diliminin kısalığı-çünkü çok az yeni mRNA'ya gereksinim vardır-S ve M evreleri arasında çok hızlı bir döngüye izin verir. Fakat şu duruma da dikkat edilmelidir. Embriyonik gelişimin bu bölünme evresinin kontrolü çok büyük bir şekilde döllenmeden hemen önce oositte sentezlenen mRNA'ya bağlı olduğundan, gelişmenin erken dönemlerinde babaya ait genlerin çok az bir etkisi vardır; erken bölünmeler tamamiyle anaya ait genler tarafından yürütülür. Yumurta hücreleri belirgin bir şekilde büyük hücrelerdir. Öyle büyüktürler ki çekirdek materyalinin sitoplazmik materyale oranı, normal hücre etkinliklerinin düzenli bir şekilde kontrolü için çok küçük kalır. Böylece, minimum hücre büyümesiyle, embriyonik gelişimin erken bölünmeleri çekirdek materyalinin sitoplazmik materyale daha normal bir oranda kalmasına yardım eder.

Bölünme devam ederken, pek çok türde yeni oluşan hücreler (blastomerler), hücre kütlesinin merkezine doğru sodyum iyonlarını pompalamaya başlar. Sodyumu izleyen su, blastomerleri merkezden kenara doğru iterek merkezde **blastosöl** denilen sıvıyla dolu bir boşluk ve bunun çevresinde yan yana düzenlenmiş blastomerlerden oluşan bir embriyonik evreye neden olur (Şekil 13.3 E). Bu evredeki embriyoya **blastula** denir.

Bundan sonra gelişmekte olan embriyonun türe özgü yapı ve şeklinin sağlanmasında önemli olan karışık hareketler dizini başlar. Tüm organizmalarda yapı ve şeklin kurulmasına **morfogenez** (şeklin genlerle oluşumu) denir. Büyük kütlelerde hücrelerin morfogenetik hareketleri her zaman hayvanların erken gelişim evreleri sırasında gerçekleşir.

Bu hareketlerin mekanizması halen çok az anlaşılmıştır. Hücrele-



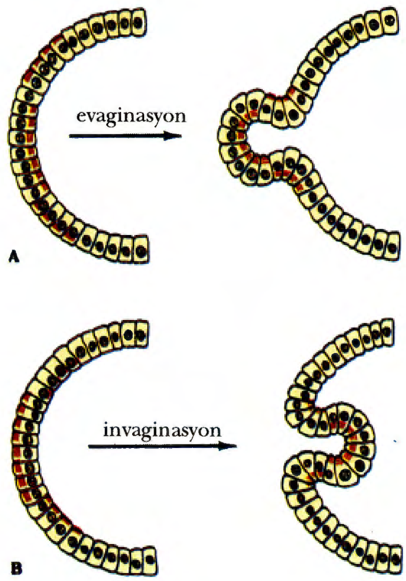
13.3 Amfiyoksüsün erken embriyolojisi
(A) Zigot. (B-E) Blastula oluşumunda (E) en yüksek noktaya ulaşan erken bölünme evreleri. (D) Vejetal yarıkürede vitellus (sarı renkli) ile genişlemiş olarak bulunan hücreleri gösteren erken bölünme resmi. (F) Bir blastuladan uzunlamasına kesitle görünen blastosöl. (G-H) Erken ve geç gastruladan uzunlamasına kesit. En büyük hücrelerin bulunduğu embriyonun vejetal kutbundaki içeri çökmeye (invaginasyon) dikkat ediniz. (I) Blastopor, gastrula evresindeki embriyonun anüsü olurken, bir nöral kıvrıntı da oluşmaya başlıyor. Daha sonraki gelişmeler Şekil 13.5'te devam edecek. En altta bir ergin amfiyoksüs görülmektedir.

rin şekillerinde sık sık görülen değişikliklerin, büyük bir olasılıkla aktin ve miyozin mikrofilamentleri arasındaki etkileşimden kaynaklandığı sanılmaktadır. Embriyo şeklindeki değişiklikler nispeten küçüktür (Şekil 13.4), bazen daha geniş alanları kaplayabilir. Hücrelerin komşu hücrelere ya da epitel hücrelerinin (yüzey-örten) üzerine oturdukları bazal laminaya yapışma ilgilerindeki değişiklikler bazı hücre hareketlerinde çok önemlidir. Bu durum, ilgilerini en azından geçici süre azalttıkları, altlarında bulunan tabakanın yüzeyi üzerinde bir grup şeklinde hareket etmek için birbirlerine sımsıkı yapışan bir grup hücre için nispeten kolay olabilir.

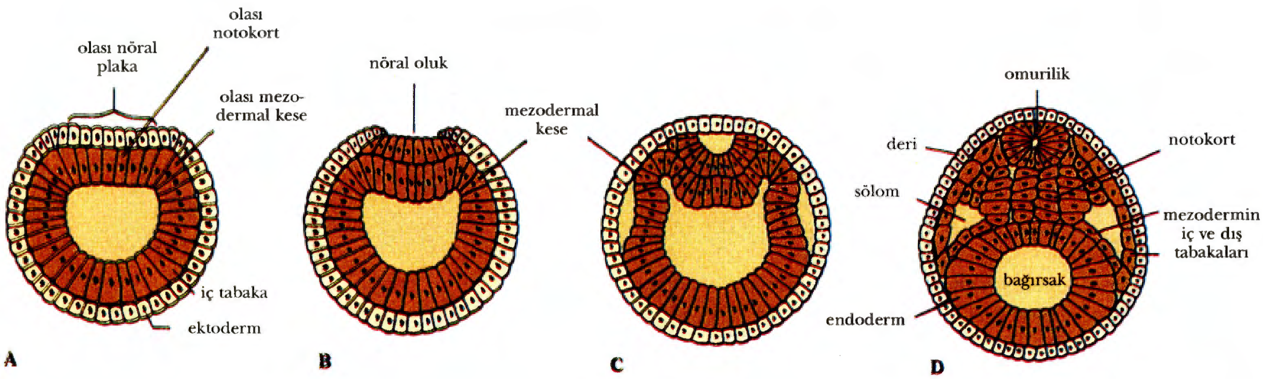
Bölünmenin şekli ve hücre hareketi çok büyük bir şekilde yumurtadaki vitellus miktarıyla etkilendiğinden, önce yumurtasında çok az vitellus bulunduran daha sonra da daha fazla vitellus bulunduran hayvanlardaki şekil oluşumunu inceleyeceğiz.

Amfiyoksüste gelişme Yumurtası çok az miktarda vitellus içeren minicik bir deniz hayvanı olan amfiyoksüste (Şekil 13.3), blastuladan (500 hücreli olduğu zaman) sonra oluşan hareketler sonucunda embriyo **gastrula** denen iki tabakalı bir yapıya dönüşür. **Gastrulasyon** olayı, invaginasyon denilen, hücrelerin diğer kutuptaki hücrelere göre daha büyük oldukları kutupta gerçekleşen "içeri çökme" ile başlar (Şekil 13.3F). Hücre boyutundaki farklılıklar amfiyoksüs embriyosunda çok büyük değildir; bununla birlikte pek çok hayvanda belirgin farklılık bulunmaktadır. Daha küçük hücreler embriyonun **animal yarıküre**sini, daha büyükler ise **vejetal yarıküre**sini yaparlar. Amfiyoksüste gastrulasyon evresindeki invaginasyon olayı vejetal yarıküredeki kutupta gerçekleşir. Gastrulasyon devam ederken, içeriye çöken tabaka yavaş yavaş iyice içeriye çöker ve bu hareket dış tabakanın iç kısmına doğru blastosölü ortadan kaldırana kadar devam eder (Şekil 13.3G). Gastrulasyonun ayrıntılı bir şekilde gözlenmesini olanaklı kılan ve şeffaf bir blastulaya sahip olan denizkestanesinde, invaginasyonun başladığı yerde bulunan hücrelerin içte bulunan zarlarından yalancıayaklar çıkmaya başlar. Bu yalancıayaklar, blastulayı oluşturan diğer hücrelerin iç taraftaki zarlarına yapışırlar. Daha sonra kısalıp, içeri çöken tabakayı daha içe çekerler. Yeni yalancıayaklar oluşur ve bu olay böylece devam eder gider. Diğer hayvan embriyolarındaki gastrulasyon da büyük bir olasılıkla benzer tarzda gerçekleşir. Sonuçta oluşan gastrula, dışarıya **blastopor** ile açılan yeni bir boşluklu ve iki tabakalı bir kaptır. Bu yeni boşluğa **arkenteron** denir. Arkenteron sindirim borusu boşluğunu, blastopor ise anüsü oluşturacaktır. Buna çok benzeyen olay bazı gerekli değişiklikler hemen hemen tüm hayvanlarda gerçekleşir. Örneğin, hayvanların büyük çoğunluğunda (amfiyoksüs ve insanın ait olduğu kordatlar denilen grup hariç) blastopor anüs yerine ağız olur. Bu yapılar organizmalar için temel teşkil ettiklerinden, gelişme programlarının karşılaştırılması 24. Bölümde daha ayrıntılı göreceğimiz gibi büyük grupların evrimsel ilişkisini yeniden oluşturmada kritik bir araç olacaktır.

Ampiyoksüste olduğu gibi gastrulasyon ile iki ilkel hücre tabakasından oluşan bir embriyo meydana gelir. Bu tabakalardan dıştakine **ekdoderm** denir. İçteki tabaka daha sonra ikiye ayrılarak **endoderm** ve **mezoderm** denen iki tabaka oluşturur. Mezoderm embriyonun üst tarafında (dorsal kısımda) ekdoderm ve endoderm arasında uza-



13.4 Hücrelerdeki bazı morfogenetik hareketlerin mekanizması
Hücrelerde asimetrik olarak yer alan mikrofilament - mikrotübül komplekslerinin (kırmızı) kasılması hücre şeklini değiştirip evaginasyonlar (A), invaginasyonlar (B) ya da gelişmekte olan bir organdaki hücre düzenlenmesinde değişmelere neden olabilir. Amip hareketinde ve sitokinezde de aynı tipte kasılabilirlik etkileşimi vardır.



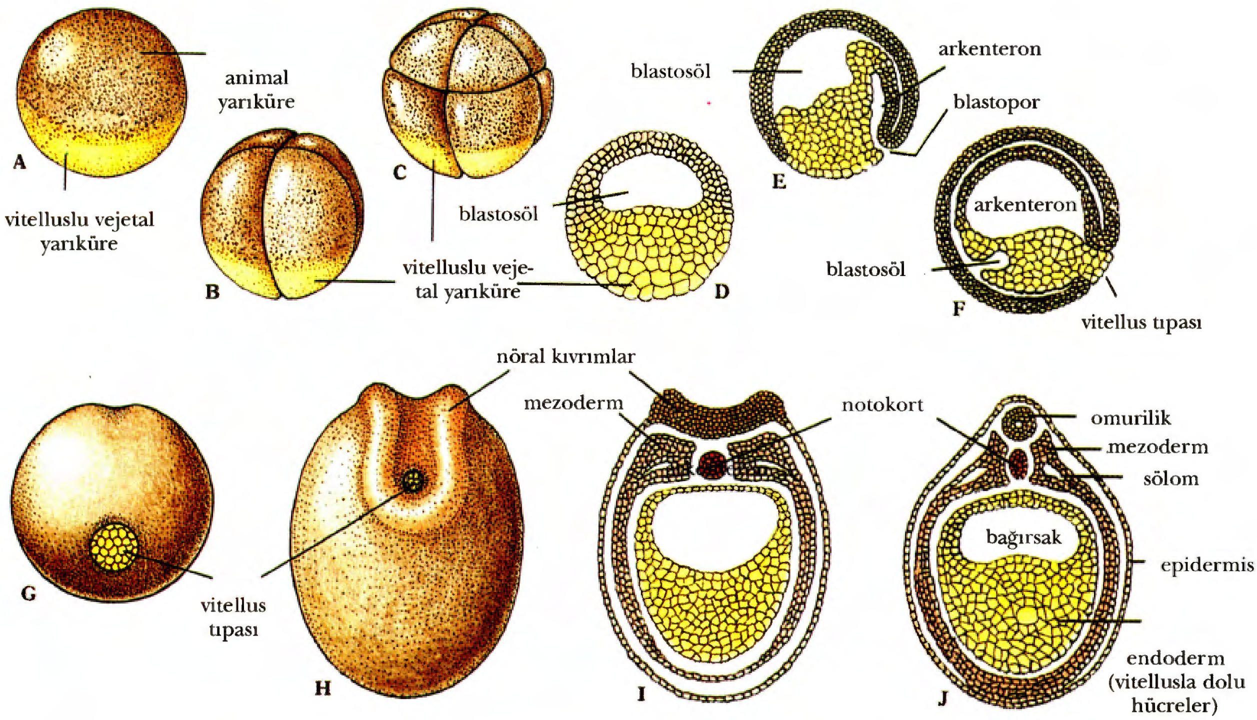
13.5 Amfiyoksüste nörülasyon
Amfiyoksüs embriyosundan enine kesit, ilerleyen mezoderm ve nöral tüp oluşumunu göstermektedir. (A) gastrulasyon tamamlandığında iç tabakanın dorsal kısmı olası mezodermi, notokordu ve mezodermal keseleri yapmak için biraraya toplanır (olası doku; henüz tam olarak farklılaşmamış; ancak programdaki gelişme çizgisi ile belirlenmiş dokudur). Benzer şekilde de ekdodermin bir kısmı olası nöral plaka olarak farklılaşır. (B-C) Notokort ve mezodermal keseler iç tabakadan evaginasyonlar (dışa doğru çıkıntılar) şeklinde oluşur. Nöral tabaka ise ektodermin içeri çökmesiyle omuriliği oluşturmaya başlar. (D) Nörüla denen daha sonraki evrede embriyo, hem omurilik hem de mezodermin belirli şekillerine sahip olur. Mezoderm içindeki sölom denen boşluğa dikkat ediniz.

nır. Amfiyoksüste, mezoderm iki yan kese şeklinde endodermden oluşur. Ortada destekleyici merkezi çubuk olarak **notokord** oluşur. Bunların hepsi içteki tabakadan ayrılıp koparlar (Şekil 13.5). Geriye kalan endoderm tüp şeklinde sindirim kanalını yapar. Şekil 13.5 embriyonun **nörula** evresine doğru daha ileri gelişmesini göstermektedir. Nörula evresinde sinir sistemi oluşmaya başlar. Ayrıntılar, aşağıda tartışılacaktır.

Vejetal yarıküresinde çok az bir vitellusa sahip olan amfiyoksüs yumurtasında animal ve vejetal yarıküreler birbirinden hafifçe ayrılır. İlk bölünmeler ise hemen hemen eşittir. Böylece yeni oluşan hücreler aşağı yukarı aynı boyuttadır. Gastrulasyon basit bir şekilde gerçekleşir. Fakat pek çok organizmanın yumurtalarındaki vejetal yarıkürede çok fazla vitellus olduğundan bu depo maddesinin miktarındaki fazlalık, bölünme ve gastrulasyon olaylarında bazı karışıklıklara ve kısıtlamalara yol açar. Genel olarak yumurta ne kadar çok vitellus içeriyorsa o kadar sitoplazmik dağılımı eksantrik olur, bu yüzden bölünmeler de animal yarıkürede kısıtlanır. O oranda da gastrulasyon amfiyoksüstekinden farklı olur.

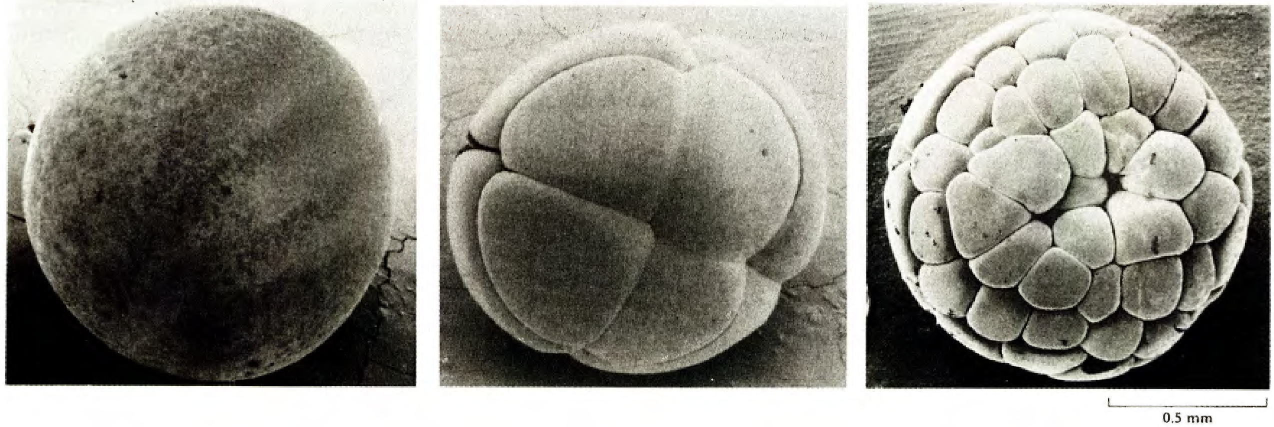
Kurbağalarda gelişme Amfiyoksüs yumurtasından çok daha fazla; fakat kuş yumurtasından çok daha az vitellus içeren kurbağa yumurtaları orta derecede vitellus içeren yumurtalara örnek teşkil ederler. Birbirine dik geçen ilk iki bölünme hem animal hem de vejetal kutupları keserek geçip, kabaca eşit boyutta iki hücre oluşturur (Şekil 13.6B). Daha sonraki bölünme ekvatoriyaldir (yumurtanın ekvator düzlemine paralel) ve belirli bir şekilde animal kutubun yakınında yer alır (Şekil 13.6 C). Böylece yumurtanın animal yarıküresinde oluşan dört hücre vejetal yarıküredekilerden farkedilebilir ölçüde küçüktür. Bu evreden ilerlersek, embriyonun animal yarıküresinde vejetal yarıküredekinden daha fazla bölünme olduğunu görürüz. Böylece blastula gelişir. Amfiyoksüste olduğu gibi, bu ilk bölünme evrelerinde toplam kütlede hiçbir artış görülmez (Şekil 13.7).

Blastula oluştuktan sonra, kurbağa embriyosu gastrulasyona başlar. Vejetal yarıkürede basit bir şekilde invaginasyon (hücrelerin içeri çökmesi) bu bölgede bulunan bol miktardaki vitellus yüzünden mekanik olarak mümkün değildir. Bunun yerine, animal yarıkürede ki hücre tabakasının kısımları aşağıya doğru akarak vitellus kitlesinin etrafında yer alırlar, daha sonra vitellusun kenarından içeriye girer

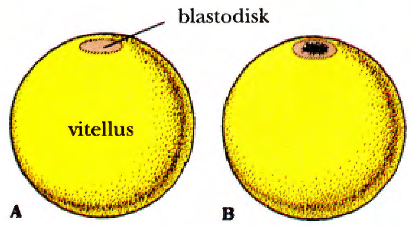


13.6 Bir kurbağada erken embriyonik dönemler
Kurbağa yumurtasında fazla miktarda bulunan vitellus, gastrulasyon biçiminin amfiyoksüsteki gastrulasyondan farklı olmasına neden olur. (A) Zigot. (B-C) Erken bölünme evreleri. İlk yatay bölünme düzleminin animal kutba daha yakın geçtiğine ve vejetal kutuptaki hücrelerin daha büyük olduğuna dikkat ediniz. (D) Bir blastulanın boyutuna kesiti. (E-F) Geç gastrula evresine ait iki embriyonun boyuna kesiti. (G) Üstte gelişmekte olan nöral kıvrıntılara ait ilk çıkıntılara sahip geç gastrulanın blastopor yönünden görünüşü. (H) Nöral kıvrımları ve nöral çöküntüyü gösteren erken nörülanın blastopor yönünden görünüşü. (I) Mezoderm oluştuktan sonra nörülanın enine kesiti. (J) Belirgin omuriliği olan gelişmiş bir embriyonun enine kesiti. Bu evreye döllenmeden sonra 24. saat civarında erişilir.

13.7 Bir kurbağa yumurtasının tarayıcı elektron mikroskop resimleri (SEM fotoğrafları) ve erken bölünme evrelerine ait resimler
Solda: Döllenmemiş yumurta. Ortada: 8 hücreli evre. Sağda: 32-64 hücreli evre: Üç fotoğraf da aynı büyüklüktedir: X 46. Bu bölünme evreleri sırasında her üçünde de tam bir büyümenin olmadığına -32-64 hücreli embriyonun yumurta hücresinden daha büyük olmadığına- dikkat ediniz.



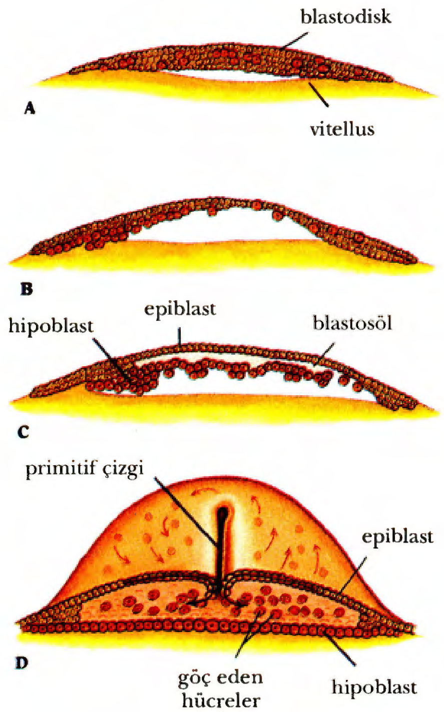
ler. Bu olaya involüsyon denir. Bu involüsyon vitellus kitlesinin dorsal kısmında olacak şekilde başlar ve vitellusun kenarında yarımay şeklinde bir blastopor oluşturur. Kıvrılma yavaş yavaş vitellusun her tarafına yayılır ve yarımay şeklindeki blastopor sonunda yuvarlaklaşır. Vitellusun etrafındaki diğer hücrelerin hareketi neticesinde blastopor tamamen kapanarak arkenteron boşluğu içinde kaybolur.



13.8 Bir yumurta ve erken bölünme evresinde bir tavuk embriyosu
(A) Zigot. Çok fazla miktardaki vitellus üzerinde yer alan küçük sitoplazmik disk-blastodisk. (B) Erken bölünme. Vitellusta hiç bölünme olmaz.

Kuşlarda gelişme Kuş yumurtaları öyle çok vitellus içerir ki, sitoplazma küçük bir disk şeklinde yüzeyde yer alır. Bu aşırı vitellus miktarı yüzünden hiçbir bölünme mümkün değildir ve tüm hücre bölünmeleri **blastodisk** denen, dar bir alanda yer alan küçük sitoplazmik diskte sınırlandırılmıştır (Şekil 13.8). (Vitellusun ve yüzeyindeki daha açık renkli diskin gerçek yumurta hücresini oluşturduğuna dikkat ediniz. Yumurta akı yani albumin hücrenin dışında yer almaktadır.) Bu yumurtalarda çok farklı bir gastrulasyon olayı görülür. Ne amfiyoksüste olduğu gibi vejetal yarıküre invagine olur ne de kurbağalarda olduğu gibi vitellus kitlesinin kenarından hücreler içeriye doğru involüsyona uğrarlar. Bunların yerine blastodiskin yarıklanması sonucunda **epiblast** ve **hipoblast** denilen iç ve dış tabakalar oluşur (Şekil 13.9 A-C). Blastodiskin posteriyör kısmında, epiblast hücreleri orta hatta birbirlerine yaklaşarak, epiblast üzerinde uzunlamasına, belirgin bir çizgi ya da çöküntü oluştururlar (Şekil 13.9. D); bu çizgiye **primitif çizgi** adı verilir. Primitif çizgi gerçekte çok uzun; ama kapalı bir blastopordur. Hücreler bu hattan aşağıya doğru tek tek inerler. Ancak, bu hücrelerden bazıları mezodermi oluşturmak için epiblast ve hipoblast arasında kalırlar. Diğerleri ise endodermin oluşmasına yardımcı olmak amacıyla hipoblast hücreleri arasına yerleşirler.

Gelişim çizgileri Omurgalıların üç embriyonik tabakasında değişik kısımlarda bulunan hücrelerin kaderleri, bunları çeşitli renkte boyalarla boyayarak, karbon ya da başka parçacıklarla onları işaretleyerek ve böylece hareketleri izlenerek saptanabilir. Tahmin edeceğiniz gibi, ektodermden vücudun en dış kısmındaki yapılar-derinin **epidermis** denen en üst tabakası, kıl, tırnaklar, göz merceği, hipofiz, burun boşluğu, ağız ve anüs kanalının epiteli-oluşur. Gene tahmin edeceğiniz gibi, endodermden de vücudun en içteki kısımları-sindirim kanalı ve solunum yolları, akciğerler, karaciğer, pankreas, tiroyit ve idrar kesesi gibi sindirim kanalından kök alan diğer yapıların epitel örtüsü-oluşur. Mezodermden kas, bağ dokusu (kan ve kemik dokusu da-



13.9 Tavuk embriyosunda gastrulasyon
(A) Bir blastulanın orta hattından geçen boyuna kesit: Daha fazla vitellus taşıyan hücreler daha küçük hücrelerle karışmıştır. (B) Daha büyük hücreler hücre kitlesinin alt yüzünde birikmeye başlar. (C) Daha büyük hücrelerin oluşturduğu tabaka hipoblastı oluşturmak için daha küçük hücrelerin oluşturduğu tabakadan ayrılır; iki tabaka arasındaki boşluk blastosöldür. (D) Bir gastrulanın orta hattından enine kesit ve yüzeysel görünümü. Gastrulasyon sırasında (kırmızı oklar) embriyonun orta hattı boyunca involüsyona uğrayan hücreler belirgin bir şekilde görülen ve gerçekte çok uzun bir blastopor olan primitif çizgiyi oluştururlar Primitif çizgi üzerindeki epiblast hücrelerinin bazıları mezodermi oluşturmak için aşağıya doğru hareket ederken; diğerleri de endodermi oluşturmaya yardımcı olmak için hipoblastla ilişki kurarlar.

hil) ve notokort (en azından embriyonik evrelerde, tüm sırtipli = kordalı canlılarda bulunan ve embriyonun dorsalinde yer alan destekleyici çubuk) gibi dokular meydana gelir. Çeşitli vücut organları ve dokuların kaynakları Tablo 13.1'de özetlenmiştir.

Deri ve bağırsak arasında bulunan büyük bir doku mezodermden gelişmez. Bu doku, ektodermden kök alan sinir dokusudur. Gastrulasyondan hemen sonra, ekdoderm epidermis ve nöral plaka olmak üzere iki kısma ayrılır. Embriyonun orta hattında yer alan ve gelişmekte olan notokort ve yeni oluşan sindirim kanalının dorsalinde uzanan ektodermal hücre katmanı, içeri çökerek **nörülasyon** olayına neden olarak, embriyonun uzunluğu boyunca uzanan bir oluk meydana getirirler (Şekil 13.5 A-C ve 13.6 H-I). Bu oluğu sınırlayan dorsal kıvrımlar daha sonra birbirine doğru hareket edip kaynaşarak; bu oluğu embriyonun sırtında boydan boya uzanan uzun bir tüp haline dönüştürürler. Bu nöral tüp, kendisinin dorsalinde olan epidermisten ayrılıp; zamanla omurilik ve beyine farklılaşır (Şekil 13.5 D ve 13.6 J).

Daha sonra göreceğimiz gibi, gastrulasyon ve nörülasyondaki morfogenetik hareketler embriyoya biçim ve şekil kazandırır ve hücre kitlelerini ergin bir organizmanın çeşitli dokularında daha sonraki farklılaşması için uygun konumlara getirir. Aslında, morfogenetik hareketler embriyonik kitlenin belirli bir yapısal şekle dönüşmesini sağlar. Yapısal şekildeki farklılaşma ise, gelişmesi bitmiş organizmanın daha ince ayrıntılarının oluşmasını sağlar.

TABLO 13.1 *Bazı organ ve dokuların kök aldıkları embriyonik tabakalar*

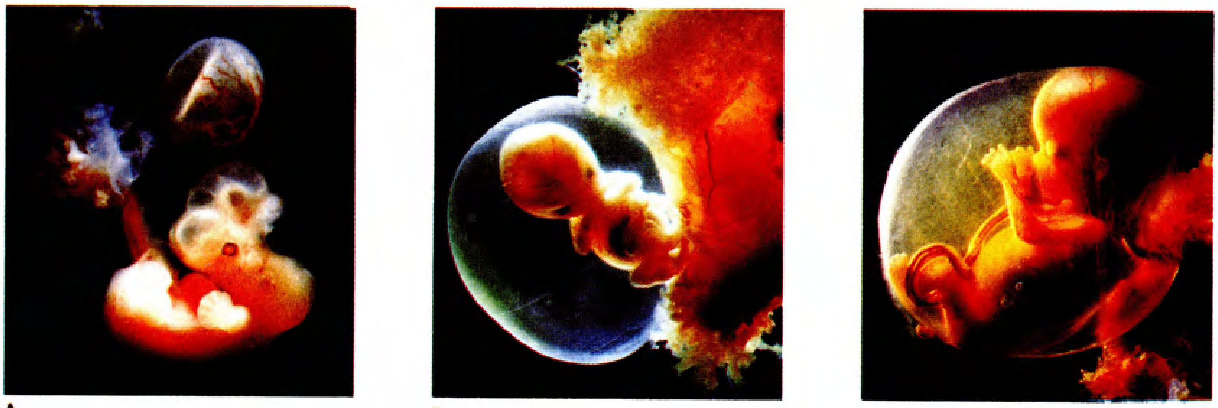
Embriyonik tabaka	*Doku ya da organ*
Ektoderm	Epidermis
	Kıl
	Tırnaklar
	Göz merceği
	Sinir sistemi
	Burun ve ağızın astarları
Mezoderm	Kas
	Kemik
	Kan
	Notokort
Endoderm	Akciğer
	Karaciğer
	Pankreas
	Midenin astarı
	İdrar kesesi

DAHA İLERİ EMBRİYONİK GELİŞME

Gastrulasyon ve nörülasyon erken embriyo gelişimine şekil veren organizasyonu sağlar; geç embriyo bu ümit verici başlangıçtan, doğum için hazır olan tamamen gelişmesi bitmiş genç bir hayvana dönüşmelidir. Tüm doku ve organlar oluşmalı, ayrıca etkili bir dolaşım siste-



13.10 İnkübasyonun dördüncü gününden sonraki tavuk embriyosu
Vitellus üzerinde yatan minicik bir embriyo. Bu embriyonun, gelişimin bu evresinde bile atan bir kalbi içeren işlevsel bir dolaşım sistemi vardır. Embriyodan çıkıp vitellus içinde uzun dallanmalar yapan kan damarlarına dikkat ediniz; bunlar vitellustan embriyoya besin maddesi taşımaktadırlar.



A B C



D

13.11 Gelişimin birbirini izleyen evrelerinde insan embriyoları

(A) Beş haftalık, 1 cm uzunluğunda bir embriyoda gözlerin oluşmaya başladığı; fakat belirli bir yüz şeklinin olmadığı görülmektedir. El ve ayakların tek parmaklı eldiven gibi olduğuna ve parmaklar arasında bölmeler olmadığına dikkat ediniz. (B) Tersine, 2 cm uzunluğunda ve yedi haftalık bir embriyoda belirgin bir yüz ve parmaklar arasında bölmeler vardır. (C) Onüç haftalık fetüs 7'cm den biraz büyük olup 30 g ağırlığındadır. Yedi haftalık embriyodan 15 kez daha ağırdır. (D) Onyedi hafta civarında, fetüs 15'cm den daha uzun ve 1 ay önceki ağırlığından 7 kez daha ağırdır. Tüm iç organları da oluşmuştur.

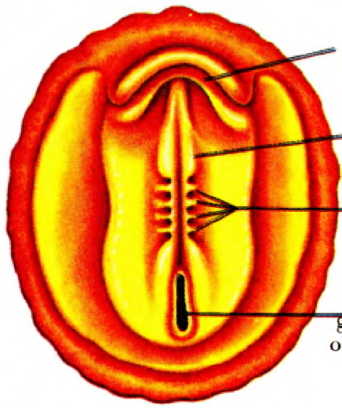
mi de hemen işlevsel hale gelmelidir (Şekil 13.10). Bir omurgalıda dört çıkıntı gelişmeli, sinirsel kontrol mekanizması yerleşmeli ve bu tip özellikler sağlanmalıdır. Bu gelişme değişikliklerini karakterize eden karmaşıklık ve kusursuzluk insanı hayrete düşürüyor. Yalnız tek bir örnek verirsek, bir insanın kolu ve elinde yaklaşık 43 kas, 29 kemik ve yüzlerce sinir yolu oluşmaktadır. Ayrıca düzgün bir şekilde çalışabilmeleri için, tüm bu yapıların birbirleriyle devamlı suretle uyumlu bir biçimde çalışmaları gerekmektedir. Her bir kas tamamen doğru yerlere tutunmalı, her bir kemik önünde ya da arkasında bulunan kemikle kusursuz bir şekilde bağlantı yapmalıdır; her sinir teli merkezi sinir sistemi ile doğru sinapsları gerçekleştirmeli ve çevrede doğru efektör hücrelerde sonlanmalıdır. Gelişme kontrolünün inanılmaz derecedeki duyarlı mekanizması, başlangıçta farklılaşmamış hücrelerden oluşan kitleden anlaşılması güç bir yapının oluşmasını idare etmelidir. Daha geç embriyonik değişikliklerin tümünü oluşturan gelişim olayları erken embriyoda gördüğümüz değişikliklerin aynısıdır. Yani hücre bölünmesi, hücre büyümesi, **hücre farklılaşması** (hücreler artan oranlarda özel rollere sahip olurlar) ve morfogenetik hareketler gibi. Bazı alanlarda mitoz bölünme aktivitesinin aşırı artması, diğer alanlarda ise hücre bölünmesinin durması, bölgeler arasındaki dengeyi değiştirir. Hücre büyümesinin özel şekilleri boyut ve yapıda önemli değişiklikler yaratır. Farklılaşma boyunca, hücreler özel kapasitelerini kaybedebilir; fakat başka işlevleri yerine getirmede daha etkili olabilirler. Kıvrılmalar ve kese oluşumları akciğer, salgı bezleri, göz ve idrar kesesinin öncüllerini meydana getirir. Hatta, hücre ölümleri bile hayvanların normal gelişiminde önemli rol oynar; örneğin el ve ayak parmakları, aralarındaki hücre ölümüyle birbirlerinden ayrılabilirler (Şekil 13.11 B).

Gelişim organizasyonundaki bir basitleştirme-hem bir sonraki bölümde hem de Bölüm 24 ve 25'te hayvan evrimi konusunda daha ayrıntılı inceleyeceğimiz şekil-daha yaşlı embriyoların tekrarlı organizasyonudur. Notokort ya da primitif çizgi tamamen oluşur oluşmaz (kuşlarda döllenmeden yaklaşık 1 gün sonra), dorsal orta hatta **somitler** denen ve düzenli aralıklarla yerleşen hücre kümeleri görülmeye başlar (Şekil 13.12). Omurgalılarda, her bir çift somit bir omuru (omuriliğin etrafındaki kemiklerden birisi) verir ve sinirler, kaslar, kemikler ve omurganın birlikte çalıştığı diğer yapıların gelişme-

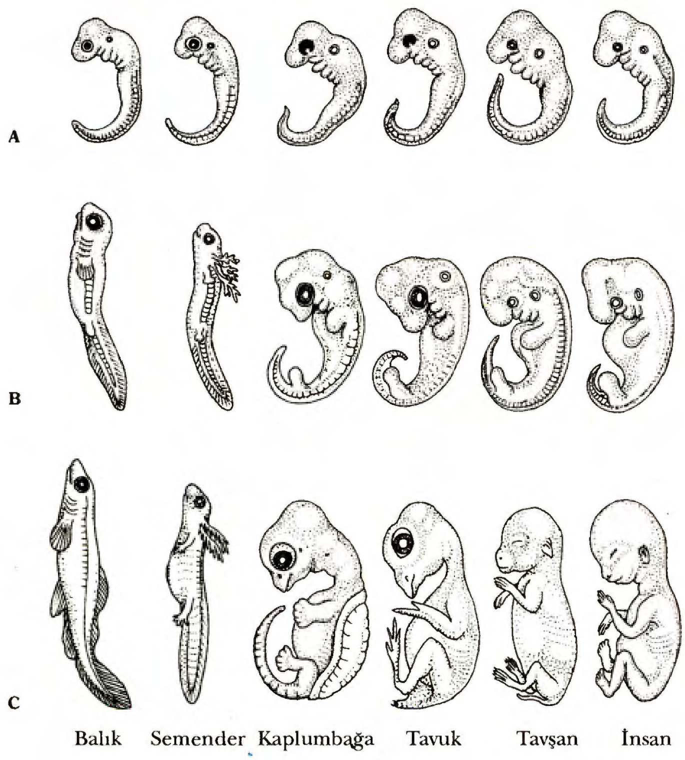
sini düzenler. Omurgasızların çoğunda, her bir somit erişkin bireyde görülen bir segmentin gelişimini yönlendirir. Bu yüzden, hayvanların çoğundaki gelişme programı bölümlere ayrılmıştır. Diğer bölümde göreceğimiz gibi, bu düzenleme merkezleri embriyodaki ön – arka pozisyonları "okuyup", daha sonra uygun genleri aktive ettikleri için, segmentlerin özelleşmiş nitelikleri (kol ya da bacak çıkıntılarını oluşturan somitlerinki gibi) ortaya çıkar.

Daha sonraki embriyonik gelişme sırasında meydana gelen pek çok olayı ayrıntılı bir biçimde tartışmak bu kitabın görüş alanı dışına taşar. Söz konusu olan gastrulanın genetik yetisine bağlı olarak, bunlar halen morfolojik olarak benzer gastrulaları bir örnekte balıkta, bir başka örnekte tavşanda, bir diğerinde ise insanda genelleştiren olaylardır. Gelişme olayları her bir tür için farklı farklı programlanmaktadır. Bu farklı programların nasıl ortaya çıktığı ve nasıl yürütüldükleri, gelişme çalışan biyologların çözmeye çalıştıkları en önemli hedeflerinden birisidir.

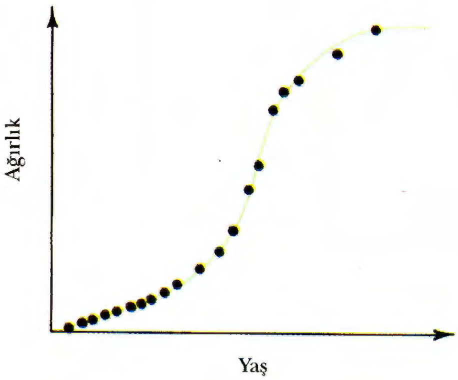
Çeşitli türlerin gelişme programlarındaki farklılıkların ilginç bir tarafı burada açıklanmalıdır-şöyle ki, embriyoların çoğunun erken gelişim evreleri birbirlerine benzer. Örneğin iyi gelişmiş kuyruğu ve farinks bölgesinde (boyunun görüleceği yer) bir dizi keseleriyle erken dönemdeki bir insan embriyosu, erken dönemdeki bir balık embriyosuna çok benzerken (Şekil 13.13), aynı dönemdeki tavşan embriyosuna daha fazla benzerlik gösterir. Her bir omurgalı çeşitinin ayırdedici özellikleri gelişme olaylarıyla belirgin hale gelir. Yakla-



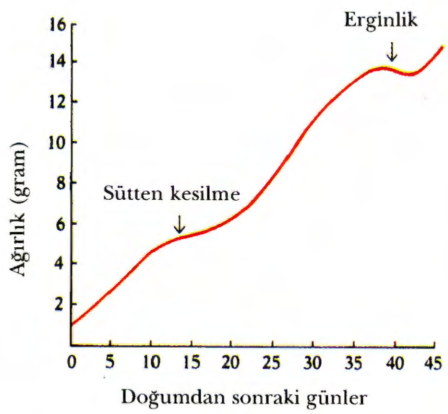
13.12 Tavuk embriyosunda somitlerin oluşumu
Primitif çizgi oluştuktan sonra, nöral kıvrımlar ön (anteriyör) uçtan başlayıp arka (posteriyör) tarafa doğru devam eden nöral oluk şekline dönüşür. Somitler görülmeye başlar. Her bir somit ayrı vücut segmentlerinin gelişmesini düzenler.



13.13 Gelişmenin üç evresinde karşılaştırılan omurgalı embriyoları
A evresinde balık, kurbağa, sürüngen, kuş ve memeli embriyolarının hepsi birbirine tıpa tıp benzerlik gösterir: Daha sonra B evresinde balık ve semender embriyoları belirgin bir şekilde farklıyken, diğerleri birbirine benzemeye devam ederler; boyun bölgesindeki farinks keselerine ve göze çarpıcı nitelikteki kuyruğa dikkat ediniz. C evresine yaklaşırken her embriyo, kendi türünün belirgin özelliklerinin çoğuna sahip olmaya başlar.



13.14 Tipik bir S- şekilli büyüme eğrisi



13.15 Bir farenin ağırlıkça büyümesi
Büyüme hızı sütten kesilme ve ergenlik dönemlerinde daha yavaştır.

şık yüz yıl kadar önce, Alman bilimci Ernst Haeckel genel yorumun ötesinde bu gözlemi yapıp her organizmanın gelişiminin onun evrimsel tarihini yansıttığını ileri sürdü. Yani "ontogeni filogeniyi özetlemekteydi". Bu hipoteze göre, erken dönemdeki insan embriyoları balıklara benzemektedir. Çünkü memeliler balıkların evrimsel soylarındandır. Gelişme şekillerini kontrol etmek için birlikte çalışan, süperfisyal morfolojiyle karşılaştırıldığında zamanla küçük değişiklikler gösteren gen takımlarının doğal seçimle korunduğu kesinlikle doğrudur. Biz, artık, türün genel gelişme şeklinin atalarının izlerini atlayabildiğini ya da yeni yapıları yeniden oluşturabileceğini biliyoruz. Gelişme programlarındaki büyük ve nispeten hızlı değişiklikler boyunca organizmaların yeni gruplarının ortaya çıkabileceğini ileri sürmek için deliller bulunmaktadır.

EMBRİYO SONRASI GELİŞME

Bir hayvanın doğum zamanına kadar olan gelişme zamanının uzunluğu çeşitli türler arasında büyük değişiklik gösterir. Küçük lepistesler gibi bazı genç hayvanlar doğdukları andan itibaren tamamen özgürce yaşarlar; ebeveynlerinin korumasına gereksinmeleri olmadığı gibi bunu da almazlar. Tavuk ve ördek civcivleri gibi diğer canlılar ise doğar doğmaz koşup besinlerini bulabilirler; ancak ebeveynlerinin sınırlı da olsa korumasından yararlanırlar. Canlıların bazıları ise gelişimlerinin erken dönemlerindeyken doğarlar; yardımsız yaşayamayıp tamamiyle ebeveynlerinin bakımına muhtaçtırlar. Yeni doğmuş ardıç kuşları kördür, hemen hemen tüyleri yoktur ve ayakta duramazlar. Yavru memeliler ise genellikle ebeveynlerine, en azından besin temin etmek için bağımlıdırlar.

Doğuma kadar olan gelişmenin uzunluğu (her zaman olmamakla birlikte) sıklıkla embriyonik dönemin uzunluğunun bir yansımasıdır. Yumurtlayan hayvanlardaki embriyonik dönemin uzunluğu yumurtada bulunan vitellus miktarıyla uygunluk gösterir. Özellikle kuşlar arasında, yumurtaları daha kısa zamanda kuluçkada kalan türler özellikle az gelişmiş genç yavrulara sahip olurken (bak. Şekil 25.31, s. 725), yumurtaları daha uzun süre kuluçkada kalan türler ise özellikle daha çok gelişmiş genç yavrulara sahip olurlar. Örneğin, ardıç kuşlarının yumurtaları yalnız 13 gün kuluçkada kalırken, tavuklarda bu süre 21 gündür. Doğum ya da kuluçkadan çıktıkları zamanki gelişme durumlarına bakmaksızın, tüm hayvanların tamamlanmış bir dolaşım sistemi, mide –bağırsak kanalı ve solunum sistemi vardır. Bununla birlikte, erken gelişme gösteren bu genç yavrular embriyo sonrası yaşamları sırasında büyük gelişme değişiklikleri geçirmeye devam ederler.

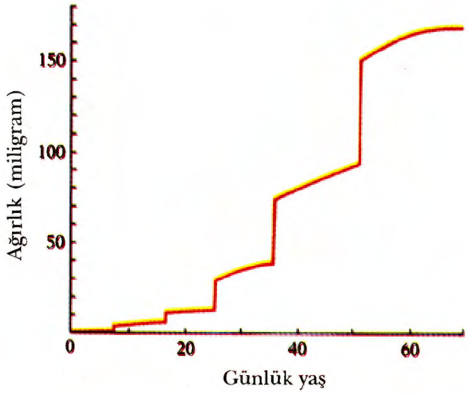
BÜYÜME

Embriyo sonrası gelişimde büyük morfolojik hareketler pek görülmemesine karşın, çok az bir hücre çoğalması ve hücre farklılaşması görülür. Fakat, hayvanların çoğunda hakim olan faktör, boyutça büyümedir. Genellikle büyüme yavaş başlar, zaman içinde hızlanır, sonra yavaşlar ve en sonunda durur. Bu durum, Şekil 13.14'te görülen tipik bir S-şeklindeki büyüme eğrisini ortaya çıkartır. Bu eğrinin genel şekli pek çok hayvan için geçerli olmakla birlikte, ayrıntıları türden türe önemli şekillerde değişiklik gösterir. Eğrinin meyili kısa zaman-

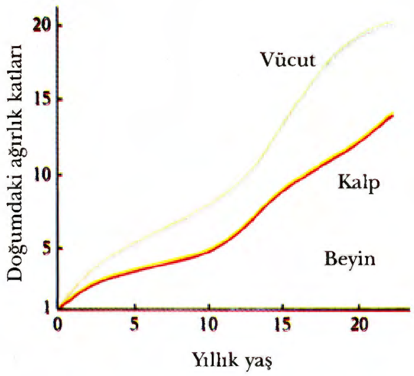
da çok hızlı büyüme ya da daha uzun bir sürede daha yavaş büyüme durumuna göre çeşitli türlerde farklıdır (bir dana ile bir çocuğun ağırlıkça büyüme oranını karşılaştırınız). Pek çok faktör büyüme hızını etkileyebildiği için, eğrinin şekli nadiren genelleştirilmiş bir büyüme eğrisinde göründüğü kadar düz olur. Örneğin, hayvanların çoğunda, büyüme sütten kesildikten hemen sonra kısa bir zaman için yavaşlar ve ergenlik çağında çok sık değişir. Bu düzensizlikler eğride çukur ve yükseltiler şeklinde görülür (Şekil 13.15). Çoğunluğunu böceklerin oluşturduğu eklembacaklıların büyümesinde, genelleştirilmiş düz eğriden özellikle belirgin dik çıktılar görülür. Vücutlarını kaplayan dış iskelet çok hafif esneme yapabildiğinden, bu hayvanlar; ancak deri değiştirme dönemlerinde büyüyebilirler. Bununla birlikte, her deri değiştirmede, eski dış iskeletin atılmasından sonra ve yenisinin sertleşmesinden önce, kısa bir zaman dilimi içinde büyümede çok hızlı bir artış görülür. Sonuçta ortaya çıkan büyüme eğrisi basamak basamak bir şekle benzer (Şekil 13.16).

Büyüme vücudun her tarafında aynı hızla ve aynı zamanda olmaz. Bir civciv ile tavuk ya da bir bebek ile erişkin insan arasındaki farklılıkların sadece tüm boyutta değil aynı zamanda vücut oranlarında da olduğu bilinmektedir. Küçük bir çocuğun başı vücudunun geri kalan kısımlarına göre, bir erişkinin kafasından çok daha büyüktür. Ancak, çocuğun bacakları da gövdesine göre erişkinin bacaklarından daha kısadır. Eğer çocuğun vücudu aynı oranları koruyarak erginin ki kadar büyümüş olsaydı sonuç erişkine benzemeyen bir birey olacaktı. Vücudun çeşitli kısımlarının farklı zamanlarda büyüyüp farklı zamanlarda durması yüzünden normal erişkin oranları ortaya çıkmaktadır (Şekil 13.17).

Boyutları birbirlerinden farklı iki yakın akraba tür de vücut oranlarında çoğunlukla farklılıklar vardır. Bu durum iki türün büyüme şeklindeki her hangi bir temel farklılıktan değil, basitçe tüm vücut boyutundaki hafif bir artışın, otomatikman vücudun bazı bölgelerinde oransız artışa neden olmasından kaynaklanmaktadır. Örneğin, geyiklerde, boynuzların uzunluğu tüm vücut boyutundan daha hızlı artar. Sonuçta eğer A türü B türünden hafifçe daha fazla büyürse ve doğal seçim müdahale etmezse, o zaman A türünün oransal olarak daha büyük boynuzları olacaktır.



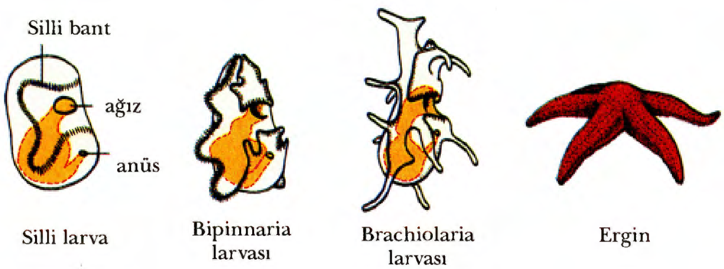
13.16 Bir böceğin ağırlıkça büyümesi
Su kayıkçı böceğinde büyüme hamleleri, eski dışiskeletin atılıp yenisinin henüz tam olarak sertleşmediği deri değiştirme zamanlarında gerçekleşir.



13.17 Bir insanın vücut, kalp ve beyininin göreceli büyümesindeki farklılıkları gösteren grafik

LARVA GELİŞİMİ VE METAMORFOZ

Boyutça büyüme her zaman embriyo sonrası gelişimin temel mekanizması değildir. Sucul hayvanların çoğu, özellikle hareketsiz yaşayan organizmaların **larva** dönemlerini geçiren formları erginlerine çok az benzer (Şekil 13.18). Bazen çok keskin gelişme değişiklikleri bir-



13.18 Deniz yıldızı *Asterias vulgaris*'in üç larval dönemi ve ergini
Gastrula silli larvaya dönüşür. Silli larva, bipinnaria larvasına, o da branchiolaria larvasına değişir. Branchiolaria larvası ise kendine özgü şekli ve 5 kolu olan deniz yıldızına dönüşür.



A Kral kelebeği yumurtası



B Kendi yumurta kabuğunu yiyen ilk-evre larvası



C Değiştirdiği kabuğunu yiyen daha sonraki-evre larvası



D Pupa dönemine giren gelişmiş larva



E Erken krizalit



F Geç-evre krizaliti



G Kozadan yeni çıkmış kelebeğin kanatlarını germesi

13.19. Tamamen metamorfozla gelişen bir böcek olan kral kelebeğinin gelişme evreleri. (A) Yumurtadan küçük bir larva oluşur (B), Larva kabuk değiştirerek iyice büyür (C). Sonunda tamamen büyüyen larva bir bitkiye tutunur (D) ve etrafında bir koza örerek pupaya girer (E); güve ve kelebeklerde her yanı sarılı pupaya krizalit denir. Pupa oluşumu sırasında larvanın dokularının çoğu yok olur ve ergine ait yeni dokular meydana gelir. Kral kelebeğinde, krizalit içinde ergine ait bazı yapılar görülüyor (F). Yeni oluşmuş ergin, pupa kılıfından çıktıktan sonra, kanatlarını gererek dinleniyor (G). Daha sonra uçarak beslenmek için çiçeklere konar (H). Kral kelebeği *Asclepias* bitkisi üzerinden beslenir. Burada çiftleşip yumurtalarını bırakıp aynı çevrimi devam ettirirler.



H Çiçek üzerinde ergin bir kelebek

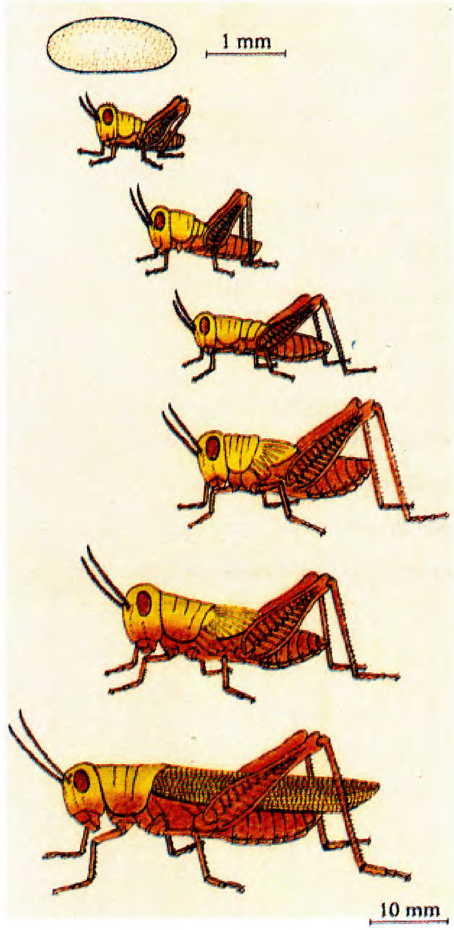
birini izleyerek, olgunlaşmamış hayvanı erişkin bir birey haline dönüştürebilir ki bu olaya **metamorfoz** denir. Çoğunlukla hızlı hücre bölünmesi ve farklılaşması olur, hatta bazen de morfogenetik hareketler görülür. Büyüme, yalnız başına larvanın ergine dönüşmesini sağlayamaz.

Pek çok sucul hayvanda türlerin dağılımı, larva dönemine bağlıdır. Minicik larvalar ya yüzerler ya da su akıntılarıyla pasif olarak taşınıp, metamorfoz geçirerek yerleşik erginlere dönüşecekleri yeni yerlere giderler. Kurbağa gibi, ergini yerleşik olmayan başka türlerde ise, larva dönemindeki (kurbağa olduğunda iribaş) uyumsal önem göze çarpar. Bu durumda larvaların yayılma sorunu yerine alternatif besin kaynaklarını (kurbağa erginleri karnivor olup büyük avları yakalarken, iribaşlar esas olarak mikroskobik düzeydeki bitkilere beslenirler) kullanmayı tercih ettikleri görülür.

Larva dönemi pek çok sucul hayvanın yaşamı boyunca görülmekle birlikte, birbirine en çok benzeyen larvalar, karasal böceklerin belirli gruplarında (sinekler, kınkanatlılar, kelebekler, güveler ve yabanarıları) görülür. Genç sinek, yabanarısı ya da güve bir tırtıldır. Larval yaşamları sırasında bu böcekler bir kaç kez deri değiştirirler ve biraz daha büyürler; fakat bu büyüme onları ergin görünümlerine daha fazla yaklaştırmaz, sadece daha büyük larva olurlar (Şekil 13.19 B-D). Sonunda, larva gelişimlerini tamamladıktan sonra **pupa** denilen hareketsiz bir evreye girerler. Bu dönemde genellikle bir kılıf ya da koza içinde yer alırlar. Pupa dönemi sırasında, larva dönemine ait eski dokuların pek çoğu yıkılıp, **imajinal disk** denilen küçük hücre gruplarından yeni doku ve organlar gelişir. İmajinal diskler larvada bulunurlar; fakat daha fazla gelişmezler. Bu yüzden, pupadan çıkan ergin, larvadan tamamiyle değişik olup bambaşka bir gelişme programının ürünüdür-hemen hemen larval gövdenin hammaddesinden oluşturulmuş yeni bir organizma (Şekil 13.19 H).

Pupa evresi ve tanımlanan gelişme tipi ile böceklerin çoğu **tam metamorfoz** geçirir. Bu tip böceklerin larva ve ergin dönemleri arasında görülen belirli farklılık evrimin iki farklı yönde olduğunu gösterir. Bu durumda, genelde, larva beslenme ve büyüme için özelleşirken, ergin de aktif olarak yayılma ve üreme için özelleşmiştir.

Tam metamorfoz böceklerin hepsinde görülmez. Çekirgeler, hamamböcekleri, tahtakuruları ve bitler gibi pek çok hayvan **kademeli metamorfoz** (Şekil 13.20) geçirirler. Bu böceklerin gençleri erginlerine benzer; ancak vücut oranları farklılık gösterir (kanat ve üreme organları özellikle zayıf gelişmiştir). Bu böcekler her birinde erginine daha çok benzedikleri deri değiştirme serilerinden geçerler. Çeşitli vücut parçalarının birbirlerine oransal büyümeleri sonucunda ergine daha çok benzerler. Pupa dönemleri yoktur ve olgunlaşmamış dokuları da tam metamorfoz geçiren böceklerdeki gibi parçalanmaz.



13.20 Bir çekirgede derece derece gelişme
Yumurtadan (üstte) çıkan böcek ergine oldukça benzeyen nimf dönemlerinden geçtikten sonra, erişkin bir böcek haline dönüşür (altta).

YAŞLANMA VE ÖLÜM

Gelişmeyle ilgili tartışmalar çoğunlukla tamamen olgun bir bireye erişince durur. Ancak biyolojik anlamdaki gelişme tümüyle bitmez. Erişkin organizma durağan bir varlık değildir. Ölüm gelişme olaylarını sona erdirene dek, organizma değişmeye ve gelişmeye devam eder.

TABLO 13.2 *Yaşları 30 ile 75 arasında bulunan erkek insanlarda ortalama azalmalar*

Özellik	*Azalma Yüzdesi*
Beyin ağırlığı	44
Omurilikteki sinir hücrelerinin sayısı	37
Sinir uyarılarının hızı	10
Tat tomurcuklarının sayısı	64
Beyine kan gidişi	20
Dinlenme halinde kalbin verimi	30
Yer değiştirdikten sonra kanın normal pH'sına dönüş hızı	83
Böbrekte süzmeyi sağlayan altbirimlerin sayısı	44
Böbrekte filtrasyon hızı	31
Akciğerlerin kapasitesi	44
Ekzersiz sırasında maksimum O_2 alımı	60

"Yaşlanma" terimi, zaman geçmesiyle, gelişmiş organizmanın gerilemesini başlatan ve sonunda ölüme götüren karışık gelişme değişikliklerini tanımlamak için kullanılır (Tablo 13.2). Eskiden yaşlanma ile ilgili çok az çalışma bulunuyordu; ancak zamanımızda en çok araştırma konularından birini oluşturdu. Modern bilimsel gelişmeler ve ileri tıbbi teknikler hastalık, açlık ve fiziksel çevrenin yıkıcı güçlerine karşı kendimizi büyük ölçüde koruma kabiliyetimizi arttırdı. Artık, çok daha fazla insan ileri yaşlara kadar yaşayabiliyor. İnsanlardaki ömür uzunluğu arttığı ve daha üst yaşlardaki nüfus oranı yükseldiği için, yaşlanmayla ilgili değişiklikler daha belirgin oldu ve hepimiz için daha önemli hale geldi.

Yaşlanmaya neden olan faktörler konusunda çok az şey bilinmektedir. Olayın, hücrelerin bir ya da bir kaç özel işlev için özelleşmesiyle ilişkili olduğu sanılmaktadır. Nispeten özelleşmeden kalan ve bölünmeye devam eden hücreler, bölünme kapasitesini kaybeden hücreler kadar hızlı yaşlanmazlar. Örneğin, kanser hücreleri devamlı olarak bölünür ve ölümsüzdürler. Bakteri ve bazı birhücreli organizmaların yaşlandığı söylenemez. Ölmeyen herhangi bir hücre, eninde sonunda bölünüp iki genç hücre üretir. O halde "bölünme" yeniden gençleşme olayıdır: Çok hücreli bir hayvanın vücudu içinde, hücre bölünmesinin normalde durduğu kas ve sinir gibi dokular yavaş yavaş bozulur, halbuki aktif hücre bölünmesinin devam ettiği karaciğer ve pankreas gibi dokular çok daha yavaş yaşlanırlar. Bundan başka, kaplumbağa gibi yaşadıkça büyüyen hayvanlar, olgunlaştıktan sonra büyümeleri duran memeli ve kuş gibi canlılara göre daha az yaşlanma belirtileri gösterirler. Tek bir tür içinde, büyüme ve gelişme dönemleri çok sınırlı besinlerle yavaşlayan ve uzayan bireyler, yaşlanma belirtilerini göstermeye başlamadan önce genellikle normalden daha yaşlı olurlar.

Özetlersek, hücrelerin tek tek yaşlanmaları ve ölümleri ve bir bütün olarak çok hücreli organizmanın yaşlanması ve ölmesi farklı şeydir: Mantığa ters gelmekle birlikte, görüldüğü gibi, hücre ölümü yaşamın önemli bir kısmını oluşturur: Önceden belirtildiği gibi, hücrelerin ölümü bir hayvan embriyosunun gelişiminde ve bazı böceklerin geçirdiği tam metamorfozda gerekli bir rol oynar. Alyuvarların ve epidermis hücrelerinin erken ölümü genç ve sağlıklı bir memelide bile çok normal bir durumdur. Bu yüzden, tüm organizmanın yaşlanması sadece hücrelerinin ölüm olayı değil; fakat yerine yenilerinin gelmeyeceği doku ve hücrelerin de bozulup ölmesi meselesidir.

Yeri doldurulamayan dokuları ne yaşlandırır? Bunu bilmiyoruz. Ancak, yaşlanmaya neden olan bazı faktörleri biliyoruz.

1. Hasarlı dokunun bağ dokusuyla yer değiştirmesi o dokuda kalan hücreler üzerinde artan bir sorumluluk sağlar. Böylece dokulardaki hücreler bir hastalık ya da bir yaralanma sonucunda ölürlerse, kaybedilen hücrelerin yerini almak için yeni hücreler oluşturulur. Hasarlı bölgede bağ dokusu oluşmaya başlar ve orada bir yama gibi görev görür; fakat hiçbir zaman orjinal hücreler gibi işlev görmez.

Yer değiştiremeyen daha çok hücre öldüğü için, kalan hücreler üzerindeki artan sorumluluk onların yaşlanmalarına katkıda bulunur.

2. Hormon dengesinin değişmesi. Örneğin, eşey hormonları düzeyindeki bir düşme, çeşitli dokuların işlevlerini bozup onların daha kötü çalışmalarına neden olabilir.

3. Hücreler yaşlandıkça, metabolizmaları sonucunda oluşturduk-

ları bazı atık maddeleri bünyelerinden atamayıp, bunları biriktirmeye başlarlar. Bunlardan, özellikle yüksek reaktif bir ürün olan hidrojen peroksit, hücrelerin bozulmasına ve yaşlanmasına önemli ölçüde katkıda bulunur. Ancak, aynı zamanda, yaşlanan hücreler bu zararlı kimyasalların zehirliliklerinin yok edilmesi için çok az miktarlarda gereksinme duydukları antioksidant (oksitlemeyi engelleyici) molekülleri üretirler.

Kuşkusuz bu faktörlerin hepsi yaşlanmada önemli rol oynarlar. Bunlar, gerçekte tanımlayıcı değil; ama belirtilerdir. Esas soru, bu değişikliklerin niçin olduğudur ve bu soruya da bilim adamları henüz tatminkar bir yanıt verememektedirler. Bazı araştırmacılar, somatik hücrelerin çalışmalarını yavaş yavaş durdurduklarını ve sonunda radyasyon hasarıyla (özellikle X ışınları ve kozmik ışınlar) öldüklerini ileri sürmektedirler. Bununla birlikte, tüm laboratuvar deneyleri radyasyon hasarının en fazla aktif bir şekilde bölünmekte olan hücrelede olduğunu göstermektedir. Bölünmekte olan hücreler en yavaş yaşlanan hücrelerdir. Bundan başka, radyasyon hasarının miktarı hücrelerin kronolojik yaşı ile orantılıdır; fakat biz yaşlanmanın kronolojik yaşın değil fizyolojik yaşın bir işlevi olduğunu biliyoruz. Beş yaşındaki bir sıçan gerçekten fizyolojik olarak çok yaşlıdır; ancak bu hayvanın dokuları da yaşlanma belirtileri gösterir halbuki, beş yaşındaki insanın dokuları henüz olgunlaşmamıştır.

Diğer araştırıcılar intrinsik faktörlere ekstrinsik faktörlerden daha çok önem vermektedirler. Onlara göre, yaşlanmanın kendine özgü değişiklikleri, aynen erken gelişim değişiklikleri gibi genlerde programlı olduğudur ve ekstrinsik çevresel faktörlerin yaşlanmayı etkilemesine karşın, bunu herhangi bir şekilde oluşan işlemleri hızlandırarak ya da yavaşlatarak yaparlar. Bu işlemler, önemli enzimlerin üretiminde ya da değişmiş bir kimyasal denge ya da fiziksel yapıda, belirgin işlevleri yürütme kabiliyetinin kaybıyla sonuçlanacak olan bir sapma içerebilir ya da gerekli dokuların hasara uğramasıyla sonuçlanan otoimmün tepkimelerin (organizmanın kendi vücuduna karşı allerji) gelişmelerini içerebilir ya da lizozomların parçalanması ve parçalayıcı hidrolitik enzimlerini hücrelerin içine salmalarında artış içerebilir.

Önemli derecede ilginç bir teklif, daha önce değinilen iki teklifin değişikliğe uğramış şeklidir: Yaşlanma, organizmalarının somatik hücre mutasyonlarını ya da diğer hasarları onarma başarısızlığından oluşan, gelişmeye bağlı olarak programlanmış yaşamın sona ermesidir. Bu hipoteze göre, çeşitli türlerdeki değişik yaşlanma oranları, DNA tamiri ve antioksidant moleküllerin üretimi için çeşitli kalıtlanmış kapasiteleri yansıtır. Uzun yaşayan türlerin yüksek düzeyde DNA tamir enzimlerine sahip türler oldukları bilinir ve bu durum aynı zamanda antioksidan kimyasalların konsantrasyonu için de geçerlidir. Tersine, kısa ömür uzunluklu türler ve erken yaşlanma hem DNA tamiri hem de hücresel detoksifikasyonda daha az ilgi çekmektedir. Eğer verilerde belirtildiği gibi, yaşlanma genetik olarak programlanmış bir özellikse, daha uzun bir ortalama ömür uzunluğundan çok daha kısa bir ortalama ömür uzunluğu için seçici bir avantaj yüzünden ortaya çıkmış ve korunmuş olmalıdır. Bununla birlikte, yaş ve ölümün bir bireyin avantajına olup olmadığının da henüz tam açıklaması yapılamamıştır. Moleküler biyoloji ve evrimden elde edilen verileri ve kavramları sentezleme fırsatı modern biyolojinin en heyecanlı konularından birisini oluşturacaktır.

ÇALIŞMA SORULARI

1. Hangi evrimsel baskılar ve yaşam tarihinin süreciyle ilgili durumlar az vitelluslu yumurtaları çok vitelluslu yumurtalara karşı korumaktadır? (s. 399)
2. Birkaç spermin yumurtayı döllemesi sonucunda ortaya çıkabilecek olaylar nelerdir? (s. 399-400)
3. Spermin küçük ve yüzmeye elverişli bir şekle sahip olmasını nasıl yorumluyorsunuz? Neden, zigotun kullanması için fazla miktarda sitoplazmik kaynak getiren erkek gametler döllenme için seçilmez? (s.399-400)
4. Sinir sistemi neden ektodermden kök almıştır? Evrim sırasında bu durum nasıl açıklanabilir? (s.346-47)
5. Programlı yaşlanma için bir durum özetlenmesi yapınız. İyi bildiğiniz yaşam tarihi, erken ölüm üzerine speklasyon yapılabilecek bir türdeki böyle bir sistemin uyumsal değerinin ne olabileceğini açıklayınız (s.353-55).

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- Yumurtanın sperm tarafından döllenmesinde adımlar.
- Erken hücre bölünmesi ve blastula oluşumu.
- Gastrula oluşumu.
- Nörula oluşumu.
- Somitlerin rolleri.
- Çeşitli miktarlardaki vitellusla ilişkili varyasyonlar.
- Böceklerde gelişme şekilleri: İmajinal diskler ve metamorfoz.
- Yaşlanma teorileri ve özellikleri.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

EPEL, D., 1977. The program of fertilization, *Scientific American* 237 (5). (Offprint 1372) *The numerous changes that occur in an egg cell as soon as a sperm cell reaches it.*

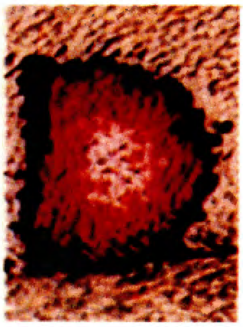
GORDON, R., and A. G. JACOBSON, 1978. The shaping of tissues in embryos, *Scientific American* 238 (6). (Offprint 1391)

HAYFLICK, L., 1980. The cell biology of human aging, *Scientific American* 242 (1). (Offprint 1457)

WASSARMAN, P. M., 1988. Fertilization in mammals, *Scientific American* 259 (6). *On how eggs manage to be fertilized by only one sperm.*

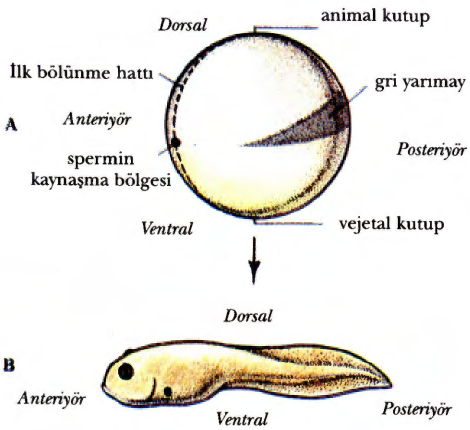
Bölüm **14**

HAYVANLARDA GELİŞİM MEKANİZMALARI



öllenmiş basit bir yumurta hücresi, geçen bölümde incelediğimiz gelişim basamaklarıyla ilgili, kusursuz değişim serilerini büyük uyumla yöneten, blastuladan gastrula, nörula ve olgun bir çok hücreli organizmaya, yaşam boyunca ve hatta ölüme kadar gerekli tüm genetik bilgileri içerir. 11. Bölümde tartıştığımız ökaryotik gen kontrollerinin şaşırtıcı derecede karışık olmaları, gen ifadesi içinde başarılı gelişmelere gereksinim zorunluluğunda olan geniş değişimlerinin nedenini açıklar. Gelişimin her döneminde hücreler, yakın komşularının ne yaptığını ve organizmanın gelişimiyle ilgili yaşının ne olduğunu, organizma içindeki yerlerini bilme ihtiyacındadırlar. Bütün bu bilginin en önemli kaynağı, her hücrenin gen ifadesini nitelendiren kimyasal sinyallerdir.

Bu bölüm içinde bizim hedefimiz, genlerin ve ürünlerin bir hayvanın yaşamı boyunca birçok tipik gelişimin kontrolünün nasıl şifrelendiğini araştırmaktır: hücrelerin daha özel sınıflara farklılaşması, belirli zamanlarda hücrelerin hareketleri, organ ve dokuları oluşturan morfolojik şekil oluşumu (morfogenez), büyümenin tekrarlı döngüleri. Gelişim konusunda öğrenilecek pek çok şey vardır; fakat temel kurallar artık bilinmektedir. Temel moleküler mekanizmalar ise her zaman artan bir oranda daha anlaşılır hale gelmektedir. Özellikle, indüksiyon yönteminde, hangi kimyasal işaretler bir hücrenin DNA'sını değiştirerek onun gelişimsel kaderini tayin ediyor ya da karar veriyorsa, teşhis edilip analiz edilmeye başlanır. **Hücre farklılaşması** olayında her hücre tipi ayırıcı bir hücresel biyokimya ve morfolojiye yol gösteren farklı bir belirleme yolunu izlemesinin genel koşullarda nasıl olduğunu göreceğiz. Gelişimin moleküler biyo-



14.1 Döllenmiş kurbağa yumurtasının kutuplaşması Bir sperm, yumurta hücresi ile birleştikten sonra gri yarımay birleşme noktasının karşısında gelişir (A). Yarımay, sırası gelince kurbağa iribaşlarının anteriyör / posteriyör ve dorsal / ventral eksenlerinin belirlenmesine yardım eder (B). İlk bölünme embriyonun sol yarısını sağından böler. Kurbağa iribaşının tüm bölümleri, yumurta üzerinde karşılıkları bulunan bölgelerden oluşmaz. Yumurtanın ön yarısı, bütün ektodermin yapılmasına yardım ederken, arka yarıdan gelişen hücreler öne doğru kıvrılıp girerek mezodermin oluşumunu sağlarlar.

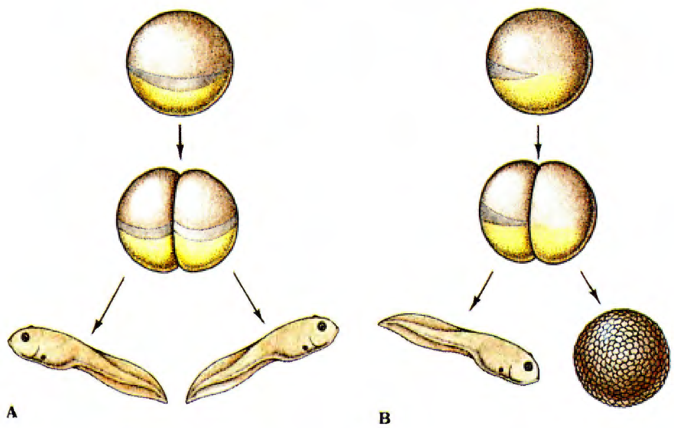
lojik kuralları bize kanser ve doğum kusurları konusunda birçok bilgi verir.

YUMURTA, ZİGOT VE BLASTOMERLERİN KUTUPLAŞMASI

Bir embriyonun gelişimindeki ilk basamaklar, temel vücut planını yani blastulanın gastrulasyon sırasında yöneteceği ve daha ileri gelişmenin gerçekleşeceği bir çeşit düzenleme sistemini kurarlar. Daha önce gördüğümüz gibi yumurta, genelde yoğun besin maddesinin (yolk) vejetal yarıkürede depolanmasıyla, animal ve vejetal yarıküreler şeklinde kutuplaşır. Aynı zamanda her iki yarıküre arasında protein konsantrasyonları ve mRNA'lar bakımından kesin farklılıklar vardır. Öyleki bu durum zamanla, pek çok türde organizmanın dorsal (üst) kısmında ventral (alt) kısmın tersinde bir animal yarıküre oluşmasına neden olur. Böylece yumurtanın animal-vejetal kutuplaşması genellikle bir dorsa-ventral eksen sınırını belirler. Anteriyör-posteriyör olan ikinci eksen ise genellikle spermin, zigotu oluşturacak olan yumurtaya girdiği noktayla belirlenir. Göreceğimiz gibi ilk hücre bölünmeleri sonucunda oluşan ve blastomer denilen hücreler aynı zamanda sitoplazmik maddelerin kutuplaşmalarında rol oynarlar.

Gelin gerçek bir örneği inceleyelim. Bir kurbağa yumurta hücresi, bir sperm hücresiyle birleştirildiğinde, yumurta içeriğinin bir kısmı pozisyon değiştirir ve yumurta üzerinde spermin içeri girdiği noktanın karşısında yarımay şekilli bir grimsi alan belirir (Şekil 14.1). Bu iki nokta embriyonun ön-arka eksenini oluşturur. Bunun için **gri yarımay** adıyla anılan materyal embriyonik gelişimin başından sonuna kadar oldukça belirgin bir rol oynar. Kurbağa zigotunun ilk bölünme düzlemi normal olarak yarımay boyunca geçer. Bu yüzden oluşan her iki yeni blastomer yarım yarımay barındırır (Şekil.14.2 A). Eğer bu iki hücre ayrılmış olsalar, her bir hücre iki ekseni belirten bilgileri içerdiğinden, her biri normal bir iribaş haline gelişir. Fakat, eğer ilk bölünme düzlemi deneysel olarak, gri yarımayın diğer yanından geçirilseydi, kardeş hücrelerin ayrılmaları sonucu oldukça farklı olacaktı, gri yarımayı içeren hücre normal bir iribaş olarak gelişirken, diğer hücre sadece organize olmamış bir hücresel kütleyi oluşturacaktı (Şekil 14.2 B). Başka bir değişle, yumurta maddesi içindeki özellik, özellikle gri yarımayın dağılımı hücrelerin gelişim potansiyelleri üzerine son derece etkilidir.

Yukarıdaki deneyin desteklediği gibi, kurbağa zigotunun ilk bölünmesinden sonra, her iki yeni hücre **totipotenttir** (tam potansiyelli): Orjinal zigotun (kutuplaşmış sitoplazmik maddeler her birine eşit dağıtılmıştır) gelişim potansiyelinin hepsine sahiptir ve farklılaşmanın tüm yolları açık kalır. Bu ilişki içinde gelişimleri, denizyıldızları ve akrabalarının çoğu ve insanları da kapsayan omurgalıların çoğu için tipiktir. Memeli blastomerleri genelde en son sekiz hücre basamağına kadar totipotent olmaya devam ederler. Hatta, iki farklı fare suşunun sekiz-hücreli embriyoları normal olarak gelişen bir onaltı hücreli **chimera** oluşturmak üzere karıştırılabilir (Chimara, Yunan mitolojisinde birçok hayvanın bölümlerinden oluşmuş bir yaratık, hilkat garibesi). Bu teknik, araştırmacıların gelişme sırasında bir suştan gelen hücrelerin diğer şuştan gelen hücrelerle nasıl etkileşimde

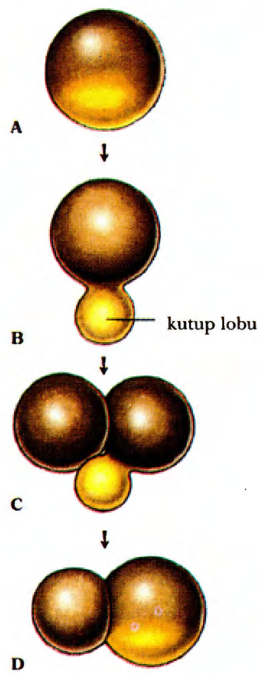


14.2 Bir kurbağa embriyosunun erken gelişim evreleri içinde gri yarımayın önemi
(A) Eğer gri yarımaydan geçen normal bir ilk bölünme düzlemi ile oluşan iki hücre birbirlerinden ayrılırsa, her birinden normal bir iribaş gelişir. (B) Eğer ilk bölünme düzlemi deneysel olarak başka bir yerden geçirilir, gri yarımaydan geçirilmezse iki kardeş hücre birbirinden ayrıldığında, yarımayın bulunduğu kısımdan normal bir embriyo gelişirken, öteki hücre organize olmamış bir hücresel kitle halinde gelişir.

bulunacağı ile ilgili çalışmaları mümkün kılar. İnsanlarda, ilk blastomerlerin totipotent hücreler içerdiği sanılmaktadır. Şüphesiz ki, yalnız bu tarz bir gelişmeye sahip hayvanlar kalıtsal özellikleri özdeş ikizlerine[1] de aynen aktarırlar.

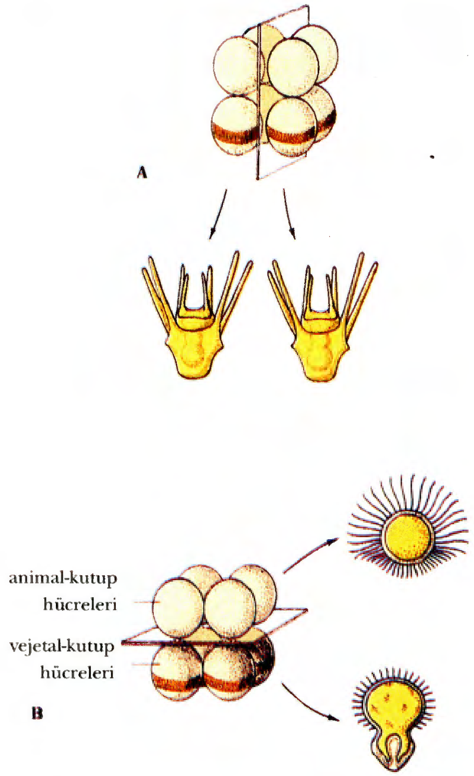
Yumuşakçalar ve halkalı solucanlar gibi diğer hayvan grupları içinde, ilk normal bölünme düzlemi kritik sitoplazmik içeriği blastomerlere asimetrik olarak dağıtır. Bu yüzden kardeş hücreler ayrıldığında her biri eşit gelişim potansiyeline sahip olamazlar. Örneğin, deniz salyangozları ve midyeleri gibi bazı yumuşakçalarda kutupsal lob denilen bir çıkıntı ilk bölünme olmadan hemen önce döllenmiş yumurtada gelişir. Bölünme düzlemi, öyle bir şekilde geçer ki oluşan iki kardeş hücrelerinden biri tüm kutupsal lobu içine alır (Şekil 14.3). Eğer iki kardeş hücre ayrılırsa, lob materyalli olan hücre, (asıl hücresi arkasında koyu boyanmış hücre, bölünme sonucunda neredeyse tamamlanmış olacaktı) normal bir larva üzerinde görülen bir apikal organ posttrokal kıllara sahip normal bir embriyoyu oluşturacak, lob materyali içermeyen ise bu yapılara sahip olmayan anormal bir embriyoyu oluşturacaktır. Kutupsal lob maddesi içinde apikal organın ve kılların oluşumu için mutlaka bulunması gereken bir şey olmalıdır.

Diğer bir örneği deniz yıldızlarıyla akraba olan deniz kestaneleri oluşturur. Eğer embriyonun animal ve vejetal yarısı birbirininden ayrılacak olursa (üçüncü bölünme düzlemi boyunca) animal yarımdan gereğinden fazla gelişmiş silli blastulaya benzeyen anormal bir larva oluşurken vejetal yarımdan ise gereğinden fazla gelişmiş sindirim



14.3 Deniz salyangozu *Ilyanassa*'nın döllenmiş yumurtasında bölünme
(A) Zigotun bir kutbunda, berrak bir sitoplazmik bölge bulunur (sarı). (B) İlk bölünmeden hemen önce, bu polar sitoplazma büyük bir yumru halinde polar lobun içine ilerler. İlk bölünme düzlemi zigotu, polar lobu kardeş hücrelerden birine verecek şekilde ikiye böler (C). Lob, interfaz (D) sırasında geri çekilir; fakat bir sonraki bölünmeden hemen önce tekrar oluşacaktır. Sadece polar lob metaryelini taşıyan hücre, normal larvada görülen özgül bir dış yapı serisini oluşturur.

[1] Özdeş ikizler aynı zigottan, genellikle çift gastrulasyon olayı sonucunda oluşurlar. Özdeş olmayan ikizler ise, ovaryumlardan salınan iki yumurta hücresinin aynı anda iki farklı sperm hücresiyle döllenmesi sonucu oluşan iki farklı zigottan oluşurlar. Sonuçta özdeş ikizler aynı genetik yapıya sahipken, özdeş olmayan ikizler genetik olarak farklı yapıdadırlar. Özdeş olmayan ikizliğe, özdeş ikizlikten daha fazla rastlanır.



14.4 Bir denizkestanesi embriyosundaki üçüncü bölünme düzleminden sonra hücrelerin deneysel olarak ayrılmaları
(A) Eğer embriyo, her bir yarımı hem animal hem de vejetal kutupları alacak şekilde boyuna bölünürse, her bir yarımdan normal bir larva oluşur. (B) Eğer embriyo, bir yarımı animal animal kutup hücrelerini, diğer yarımı da vejetal kutup hücrelerini alacak şekilde enine (ekvatoryal olarak) bölünürse, animal yarımdan çok gelişmiş silli blastulaya benzeyen bir larva gelişirken, vejetal yarımdan sindirim boşluğu gelişmiş anormal bir larva oluşur.

boşluklu değişik bir tip anormal larva meydana gelir (Şekil 14.4 B). Çeşitli farklılaşma tiplerinin gelişimine yardım eden sitoplazmik belirleyiciler embriyonun animal vejetal ekseni boyunca dağılmıştır. Tam tersine eğer, sekiz hücreli embriyo, animal-vejetal eksen boyunca bölünürse, her yarım, küçük; fakat normal bir larva oluşturacak şekilde gelişir (Şekil 14.4 A). Tam sağlam bir embriyo içinde bu yarımların her biri, sadece normal bir larvanın yarısını oluşturacaktı. Kurbağalarda olduğu gibi, embriyonun farklı bölümleri arasındaki etkileşimler gelişigüzel komşu hücrelerin farklılaşmalarının seyrini gerektiği gibi yapılandıran ve larvayı ahenkli bir bütün teşkil edecek şekilde oluşturan değişikliği düzenler.

Görüldüğü gibi, artık farklı bir şekilde dağılan sitoplazmik maddeler erken embriyonik gelişim sırasında etkili bir rol oynamalıdır. Bunların bir kısmı hücrelerde bazı genleri aktive ederken, bir kısmı da diğerlerini baskılayarak onları sınırlandırırlar. Diğerleri, benzer RNA'ların translasyonundan oluşan ürünler gibi, oogenez sırasında ifade edilen genler tarafından üretilen ananın mRNA'larıdır. Animal-vejetal eksen boyunca önceki genlerin aktivitesi sonucu oluşan bu ürünlerin heterojen dağılmaları embriyonun değişik bölgelerinde farklı ayırdedici ifadelere neden olur. Eğer bu maddelerin gradiyentleri bir kutuptan diğer kutba doğru bir düzenlenme gösteriyor (denizkestanelerinde olduğu gibi) ya da daha az simetrik bir tarzda bulunuyorsa (gri yarımaylı ve polar loblu döllenmiş kurbağa ve mollusk yumurtalarında olduğu gibi), oogenezde değişik sitoplazmik içerikli hücreler üretilir ve embriyonik gelişimin erken evrelerinde daha ileri kutuplaşma gösterir (bazı organizmalarda ilk bölünmede, diğerlerinde üçüncü bölünme ya da daha sonra).

EMBRİYOGENEZDE İNDÜKSİYON

İNDÜKSİYON VE GELİŞİM SAATİ

Gördüğümüz gibi, kurulmuş bir kutuplaşmaya gereksinim duyan ilk büyük olay gastrulasyondur. Gastrulasyonda sindirim kanalının bir ucu (omurgalılarda anüs, böceklerde ağız) blastulanın arka tarafında içe doğru kıvrılır. Fakat hesaba katılması gereken başka bir faktör daha vardır: Bu ise zamandır. Embriyo varmış olacağı bu kritik morfolojik değişim için uygun anı bilme ihtiyacındadır. Bölüm 11'de gördüğümüzden beri hücrelerin büyük bir çoğunluğu sabit bir bölünme döngüsünden sonra büyümelerini durdururlar. Hücreler sayılabilir olmalıdırlar. Böylece, blastula ulaştığı doğru gelişim yaşına karşı gelecek özel sayıya kadar bölünen hücre sayısını koruyabilir. Bununla birlikte, zamanımıza kadar pek çok kanıt hücre bölünmesinin kimyasal sinyallerin değişen konsantrasyonlarına bir yanıt olarak gerçekleşmesi yerine, gelişim olaylarının bir çeşit moleküler gelişme saati olan özgül moleküllerin konsantrasyonlarıyla doğrudan başlatıldığını ileri sürmektedir. Bu fikir için destek, gelişmekte olan hücrelerin moleküler saati yanlış okumasına ve yanlış zamanda yapıların oluşmasına neden olduğu bilinen heterokronik mutasyonlar denen bir varyeteden gelmektedir.

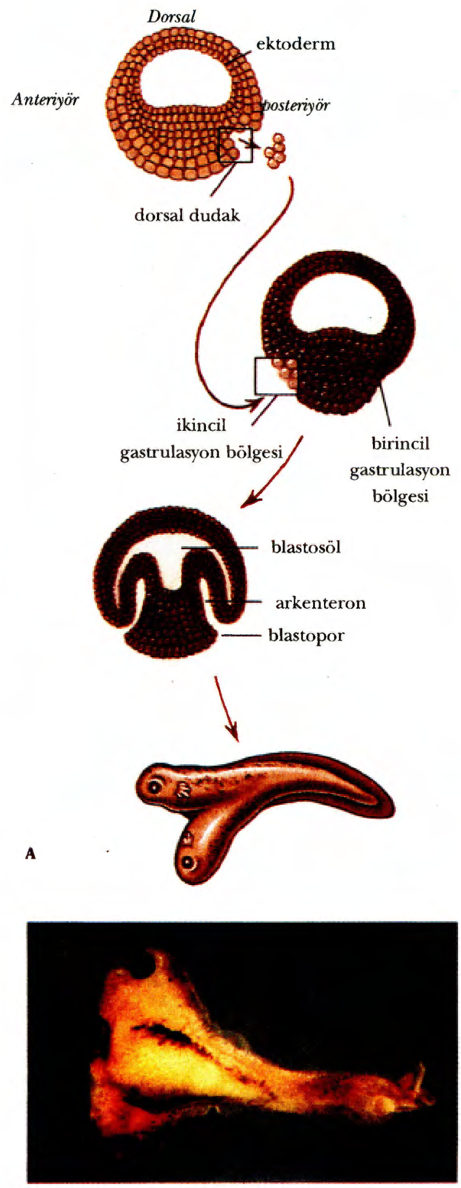
Bir kurbağa embriyosunda gastrulasyona ulaşıldığında, animal-vejetal sınırda blastulanın posteriyör kutbu boyunca yatay olarak hareket eden, gri yarımay bölgesindeki hücreler involüsyona uğramaya başlarlar. Erken gastrula döneminde, yumurtanın gri-yarımay bölge-

sinden kök alan hücreler blastoporun **dorsal dudağını** oluştururlar. Bu hücreler kısa bir zaman sonra içe doğru hareket edip, yeni oluşan arkenteronun (bak. Şekil 13.6 E. 345. P) tavanında ilk olarak bulunacak olan **kordamezodermi** yaparlar; fakat; kısa zaman sonra notokort ve diğer mezodermal yapıları yapmak üzere arkenteronun tavanından ayrılırlar (Bknz. Şekil 13.6 I, J). Kordamezoderm aynı zamanda üstünü kaplayan ektodermal doku üzerinde çok önemli bir etki gösterir; bu doku nörulasyon sırasında içeri doğru kıvrılarak daha sonra beyin ve omuriliğine farklılaşacak olan nöral tüpü oluştur. Eğer kordamezoderm olmazsa, nörulasyon gerçekleşmez. Mezodermal doku da, yeni bölgelere göç ederek, yakınındaki endoderm ve ektodermin farklılaşmasını uyararak embriyonun tamamında baskın bir rol oynar.

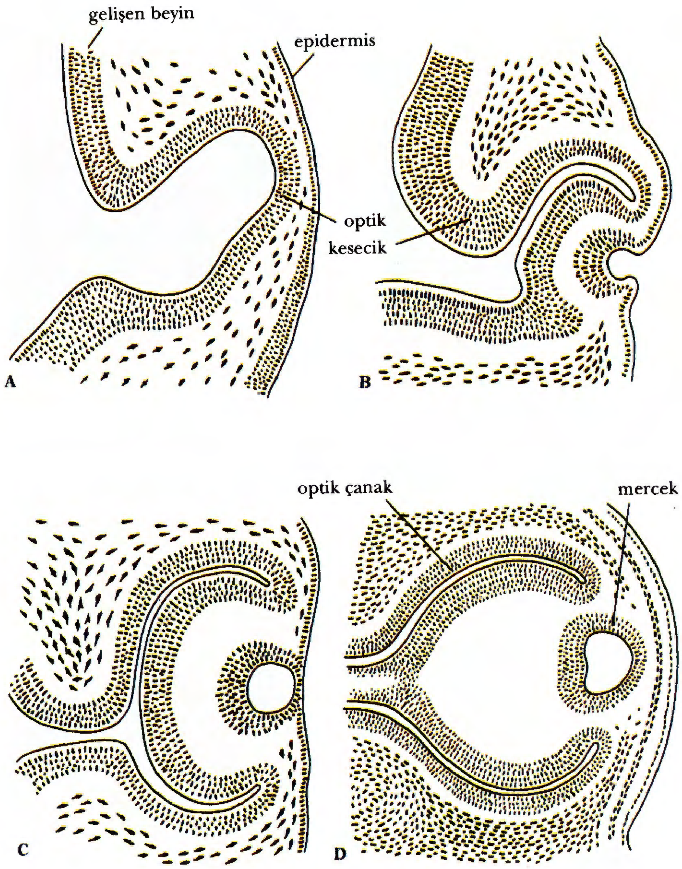
1924'te gerçekleştirilen bir dizi klasik deneyde, daha önce gri yarımayın erken bölünmedeki önemini göstermiş olan Almanya, Freuburg Üniversitesinden Hans Spemann ve öğrencisi Hilde Mangold ilgilerini, semender embriyosunun erken gastrula evresindeki blastoporun dorsal duvağına çevirdiler. Dorsal dudağı, açık-renkli bir embriyo üzerindeki normal pozisyonundan alarak koyu-renkli embriyonun karın bölgesine naklettiler. Operasyondan sonra, alıcı embriyonun iki yerinde gasturasyon görüldü. Bu bölgeler, kendi blastopor dudağının yanı ve nakledilen dudağın yanı idi. Yumurtanın orijinal kimyasal kutuplaşması hafif bir konsantrasyon farklılığıyla belirlenmesine karşın, sadece dorsal dudak, gastrulasyon başlatıcısı olarak kafi derecede bir uyarıya sahipti. Ancak komşu hücreler bu potansiyele sahip değildi. Sonuçta iki sinir sistemi oluşmuştu. Hatta bazen karın kısımları birbirine bağlı iki tam embriyo gelişiyordu (Şekil 14.5). Her iki embriyodaki dokuların çoğu, nakledilen blastopor dudağının konaktan kök alan hücrelerin gelişim seyrini değiştirme belirtisi olarak koyu-renkliydi. Embriyonun diğer bölgelerinden alınan benzer doku nakilleri karşılaştırılabilir sonuçların çıkarılmasında başarılı olamamıştır. Blastoporun dorsal dudağı gastrulasyonda öncüllüğü aldıktan sonra bile çok önemli rol oynar. Embriyonun uzun ekseninin oluşmasında sırası geldiğinde ve diğer yapıların oluşmasına etki etmedeki yönelim içinde önemli olan bu hücrelerden gelen sinyaller, dorsal ektodermin altında ve anteriyörde nöral plak oluşmasına neden olurlar.

ORGANLARIN İNDÜKSİYONU

Bir hayvanda embriyonik indüksiyon üzerine ilk belirgin çalışmalardan bazıları 1905'te Johns Hopkins Üniversitesinden Warren H. Lewis tarafından gerçekleştirilmiştir. Lewis kurbağalarda göz mercekle-



14.5 Spemann'nun gri yarımayı nakil deneyi
(A) Mangold ve Spemann açık-renkli semender embriyosunun dorsal dudak materyalini koyu-renkli olanına naklettiklerinde, iki dorsal dudaklı blastula, iki gastrulasyon bölgeli-biri blastoporun orijinal dorsal dudağında ve diğeri nakledilen dorsal dudakta–bir embriyoyu oluşturmaya devam eder. Sonuç çoğunlukla koyu renk dokulu bir çift larvadır. (B) *Xenopus laevis* kurbağasında benzer bir nakil deneyi iki vücut eksenli, (iki kafa ve bir ikinci omurilik içeren) bir embriyo meydana getirmiştir.



14.6 Omurgalı gözünde optik keseciklerin gelişmesi ve bunların mercek oluşumuna etkileri
Optik keseciğin yakınlığı epidermisin çevresindeki hücreleri içeri doğru kıvrılmaya ve mercek oluşturmaya etkiler. İçeri doğru kıvrılan olası mercek dokusu sırası geldiğinde optik keseciğin, optik çanak denilen iki tabakalı yapıya dönüşmesine yardım eder. Çanak hücreleri daha sonra farklılaşır, merceğe komşu olan tabaka görmeyle ilgili reseptör hücrelerini ve sinir hücrelerini oluşturur.

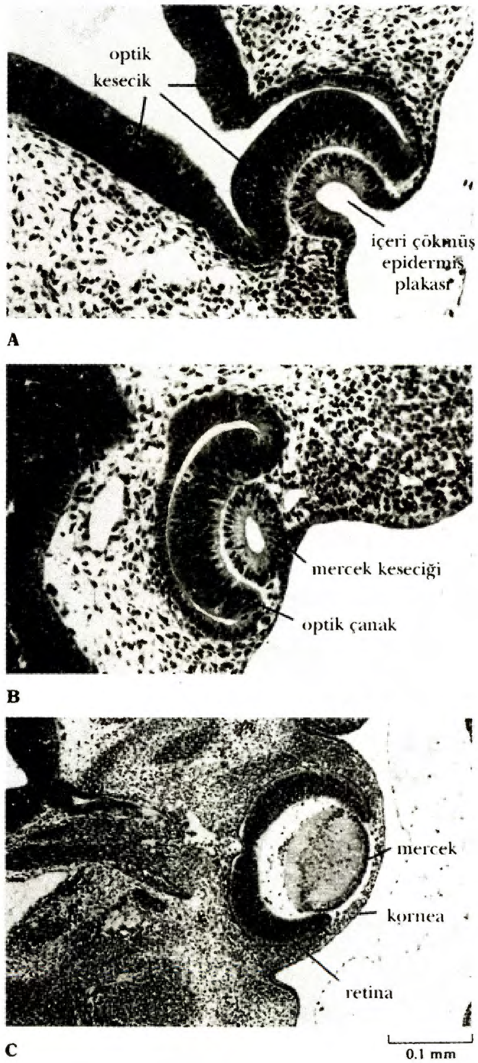
rinin gelişimi üzerine çalışmıştır. Normal gelişmede, gözler beyin dokusundan gelişen yanal dış cepler (ya da optik kesecikler olarak isimlendirilir) şeklinde oluşurlar. Bu dış ceplerden biri baş bölgesindeki epidermise değer değmez, bağlantılı epidermis hücreleri derhal bir seri değişme geçirerek içe doğru çöken kalın bir hücre yüzeyi oluştururlar, epidermisten ayrılarak sonuçta göz merceği haline farklılaşırlar (Şekil 14.6 ve 14.7). Lewis, kesecik epidermisle temasa geçmeden önce beyin ve optik keseciklerden biri arasındaki bağlantıyı kesti. Daha sonra keseciği embriyonun gövde kısmına; posteriyörüne, taşıdı. Beyinle bağlantısı olmamasına karşın, optik kesecik gelişmesine devam etti ve gövde epidermisiyle temas haline geçtiğinde, epidermis mercek şeklinde farklılaştı. Baştaki epidermis normal olarak bir mercek oluşturacaktı; fakat yapamadı. Açıkca, epidermal doku-

nun mercek dokusuna farklılaşması alttaki optik keseciklerden bazı indüktif uyarılara dayanır. Daha sonraki deneyler, kesecik ve epidermis arasına bir engel yerleştirilirse mercek gelişiminin görülmediğini gösterir.

Diğer deneyler, düzenlemenin her zaman tek yönlü olmadığını göstermiştir; mercek bir kere oluşmaya başladı mı optik keseciğin daha ileri gelişimini de etkiliyor. Eğer, normal olarak küçük gözlü bir türün epidermisi büyük gözlü bir türün kafasına nakledilirse oluşan gözler beklenildiği gibi optik kesecikten oluşmuş büyük bir optik çanağa ve küçük merceklere sahip olmayacak bunun yerine, hem optik çanak hem de merceğin her ikisi de orta büyüklükte ve birbirlerine doğru orantılı olacaktır. Belli ki, birlikte gelişirken her biri diğerini etkilemektedir.

Embriyonik gelişimde hücrelerarası **etkileyici (inducer)** olarak davranan birçok kimyasaldan bazısı, sözde yol gösterici rol oynarken, diğerleri daha izin verici rol oynarlar. **Yol gösterici etkileyiciler (instructive inducers)** hedef hücrenin gelişimsel potansiyelini sınırlandırırlar ve böylece farklılaşmanın gidişini belirlemeye yardım ederler. **İzin verici etkileyiciler (permissive inducers)** ifade edilen potansiyeli güçlendirirler. Örneğin, gelişmemiş bir organ embriyoloji sırasında tamamen yapılmış hücreler oluşturabilir; fakat izin verici etkileyiciler tarafından harekete geçirilmeden, gelişmesini tamamlayıp işlevsel hale gelemeyecektir.

Burada yol gösterici etkileyicilerin hedef hücrelerine, oluşturmakta oldukları dokuların ya da organların dizaynı konusunda özel bilgiler vermediklerini vurgulamalıyız; hücrelere sadece, bazı genlerin bastırılmasında ve diğerlerinin indüksiyonu ve bastırılmaması anlamında bilgi verirler, hücrelere genetik yeteneklerinin hangi bölümünü kullanacağını söylerler. Bu ilkenin dramatik bir örneğini ise Spemann ve Oscar E. Schotte'nin kurbağa embriyosunun yan ektoderminin semender embriyosunun ağız bölgesine nakledilmesi deneyi gösterir. Bir semender endodermi tarafından uyarılmış olmasına karşın, nakledilmiş dokunun kurbağanın tipik boynuzumsu çenesini oluşturduğunu buldular: bir çene oluşturulmasından sorumlu gen takımı, semenderdeki komşu dokudan salınan yol gösterici etkileyiciler tarafından aktive edilmiştir; fakat kurbağa ektodermindeki uyarılmış genler bir kurbağa çenesinin morfolojisini şifrelemiştir.

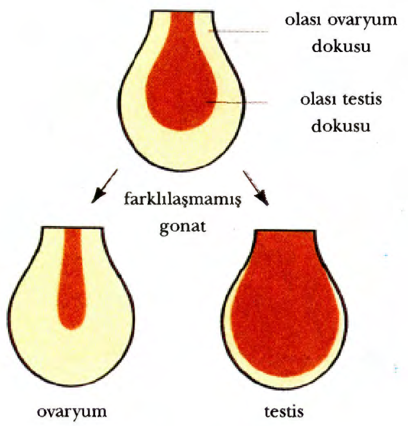


14.7 Bir memeli gözünün gelişmesi
Dört günlük bir sürede memeli hücresi gelişiminin fotoğrafları: optik keseciğin ucuyla temas, epidermisin invaginasyonuna neden olur (A). Optik keseciğin optik çanağa geliştiği sırada epidermal bölge, mercek keseciğini oluşturmak üzere farklılaşıyor (B). Optik çanak en sonunda gözün en gerisindeki ışık reseptörlerini içeren doku olan retina olur.

UYARICILAR OLARAK HORMONLAR

Vücut, mesajları dolaşım sistemi aracılığıyla göreceli olarak uzun mesafelere iletmek için, hormon denilen birçok iç kimyasal sinyalleri kullanır; testosteron (erkek eşey hormonu) ve adrenalin (tehlike işareti veren hormon) 33. Bölümde diğerleriyle birlikte tartışılacak olanlardan sadece iki örnektir.

Omurgalılarda hormonlar, farklılaşmış dokunun tüm karakterine bürünmesine yardım ederek gelişmede etkili bir şekilde rol oynarlar; fakat onlar toplam olarak yol gösterici etkileyicilerden (instructive inducers) daha önemlidirler. Eğer hücreler olası bir doku ya da organ olarak bir tarafa konulursa (yol gösterici etkileyicilere yanıtta belirleyiciliğin bir sonucu olarak) ve onların gelişimsel potansiyeli gerekli izin verici hormon eksikliği için ifade edilemesse, bu organizmaya ne yarar sağlar? Yol gösterici etkileyiciler ve izin verici



14.8 Bir kurbağanın farklılaşmamış gonatından testis ya da ovaryumun gelişmesi
Embriyonun hormonal durumana dayanarak, farklılaşmamış gonatlardaki iki tip dokudan biri ya da diğeri işlevsellik kazanacak ve diğeri baskılanacaktır.

hormonlar arasındaki bu gerekli iç oyun, amfibilerin gonatlarında çalışabilir. Gonatlar -erkeklerin sperm üreten testisleri ve dişilerin yumurta üreten ovaryumları- birincil eşey organlarıdır. İki farklı hücre çeşidi amfibilerde gonatları oluşturmak için erken dönemde yan yana bulunur. Çevrede kortikal hücreler merkezde ise medüllar hücreler yer alır (Şekil 14.8). Kortikal hücreler ovaryum dokusunu medullar hücreler ise testis dokusunu oluşturacak potansiyele sahiptir. Birinin ya da diğerinin potansiyeli, sadece eşey hormonu eşeysel olarak yapılmamış embriyonik gonada etki ettiğinde üstünlük kazanır.

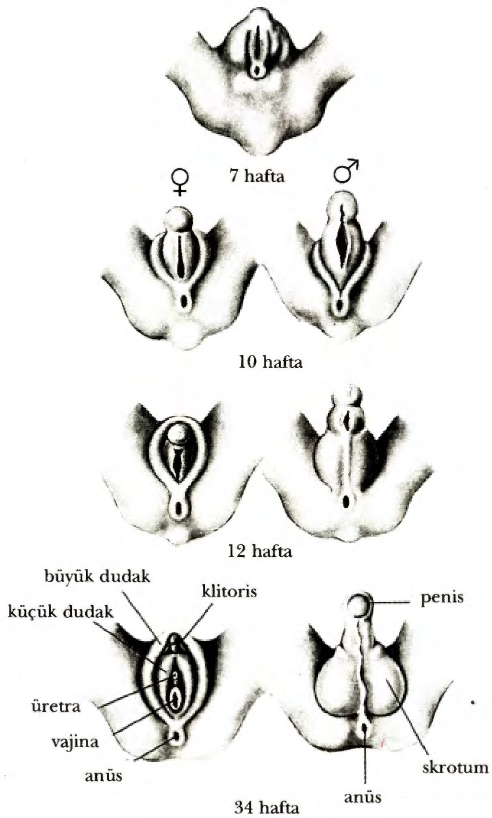
Benzer olarak aynı embriyonik ilkin doku, insanlarda her iki eşeyin yardımcı eşey organlarını oluşturur (Şekil 14.9). Acaba, erkek ve dişi yapıları oluşturan bu ilkin doku embriyonik gelişimin kritik evresinde embriyoda erkek eşey hormonu bulunup bulunmadığına mı dayanıyor? Kuşlarda durum tam tersidir; dişilik hormonu embriyonun kritik evrelerinde bulunmadıkça, eşey organları bir erkeğe ait gelişim sürecini izler.

HÜCRE GÖÇÜNÜN İNDÜKSİYONU

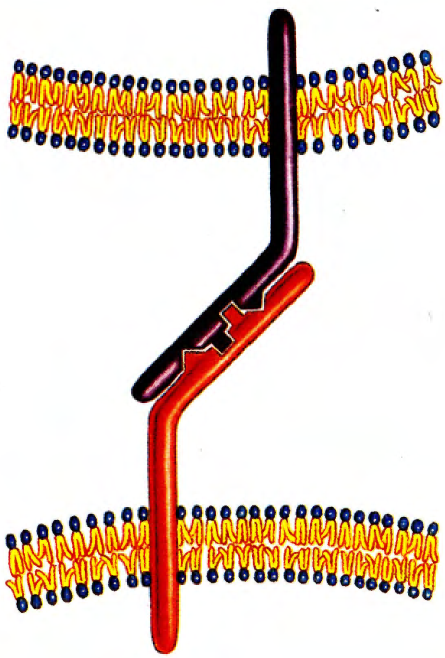
Gelişmenin en olağanüstü noktası, hücrelerin hep birlikte uyumlu hareketleri ve dokunun yeni yapıları ve şekilleri oluşturmak için kıvrılmasıdır (morfogenez). Dorsal dudak hücreleri doğru yönde yavaş yavaş ilerler (blastulanın diğer kısımlarını arkalarına çekerek) ve doğru noktada dururlar. Optik kesecik hücreleri dıştaki ektoderme doğru göçe ne zaman başlıyacaklarını, hedeflerine ulaştıklarında ve sonra uygun çanağı nasıl yaratacaklarını bilirler. Blastula ve daha sonra embriyonun morfolojik olarak önemli eksenlerini belirlemek için kimyasal olarak kutuplaştığını biliyoruz; fakat hangi moleküllerin göçmekte olan hücrelere yönsel bilgi sağladığını ve bulundukları yerin nasıl okunduğunu bilmiyoruz.

Hücrelerin kendini nasıl seçip ayırdığının ilk ipucu, erken doku ayırma deneylerinden geldi: eğer farklı gelişen iki organdan örneğin, karaciğer ve böbrek, hücreler birbirinden ayrılır ve iki grup birlikte karıştırılırsa, hücreler kendilerini yavaşça; fakat doğru bir şekilde iki kümeye ayırırlar. Mikroskop altında, her biri bir çok yalancı ayak içeren, komşu hücrelere dokunan ve yapışan ve kendini bazılarına doğru çeken bazılarına doğru çekmeyen hücreleri görebiliriz.

Moleküler düzeyde her hücre zarında genellikle bir ya da birkaç çeşit **hücre yapıştırıcı molekülün (cell-adhesion molecules = CAM's)** çok bol miktarda bulunduğunu biliyoruz. Bugüne kadar uğraştığımız tipik bağlayıcı mekanizmalara benzemeyen şekilde iki farklı molekül-örneğin glukoz ve glukoz reseptörü-birbirine bağlanır, her çeşit CAM kendini diğer aynı çeşit CAM moleküllerine özel bir şekilde bağlar (Şekil. 14.10), bu duruma **homofilik bağlanma** denir. Karaciğer hücre zarlarındaki CAM'ların bir kaç farklı sınıfının oranı oldukça birbirine benzer; fakat dalak hücrelerindeki karşılık olan orana uymaz. Sonuç olarak karaciğer hücreleri, dalak hücrelerine hafifçe yapışırken, kendi cinsine ait olanlara sıkı bir şekilde yapışır. Göç eden bir karaciğer hücresi, yalancı ayaklarını geri almaya çalışır, kendini en kuvvetli bağlanmış olduğu hücrelere doğru çeker ve dalak hücreleriyle olan moleküler bağlantısını kaybeder. Bu durum, iki değişik organ hücresinin kendilerini ayırdetmesini sağlayan farklı ilgisinden kaynaklanmaktadır.

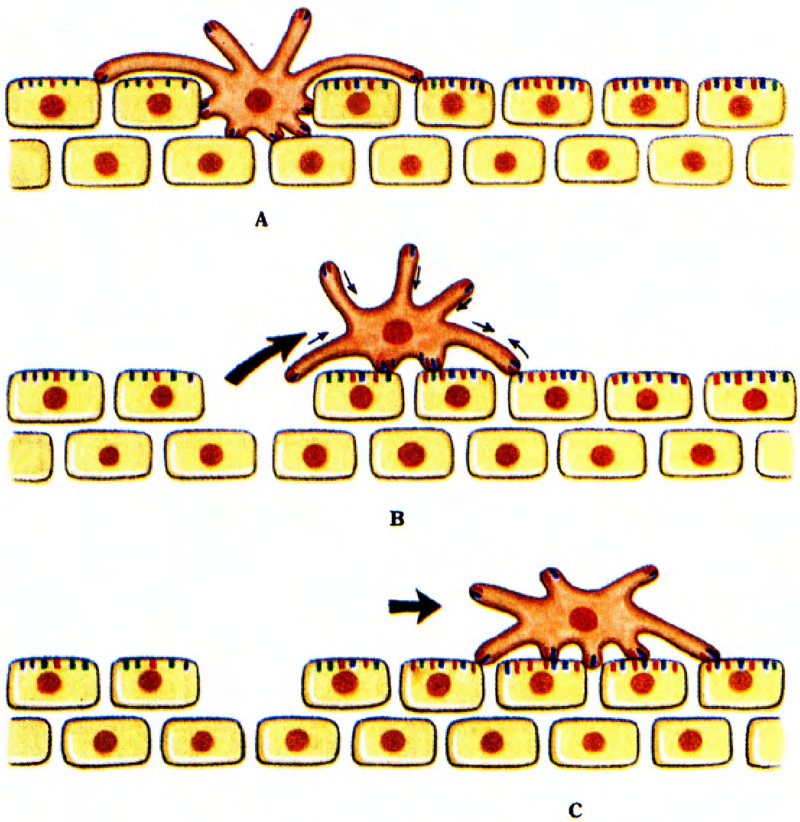


14.9 İnsanların dış üreme organlarının gelişimi
7 haftalık erkek ve dişi fötusların eşey organları hemen hemen aynıdır. 10 haftalıkken erkeğin penisi, dişide aynı primordiyumu oluşturan klitoris ve küçük dudaktan biraz geniştir. 12 haftalıkken bu farklar daha belirgindir ve erkek skrotumu, dişide büyük dudak haline gelen dokudan oluşmuştur. 34 haftalıkken iki eşeyin eşey organlarının ayırıcı özellikleri tamamen belirgindir. Bu gelişimsel yollardan hangisinin izleneceğine büyük ölçüde karar veren, testosteron gibi erkek eşey hormonlarının konsantrasyonudur.



14.10 Hücre yapıştırıcı moleküllerinin homofilik bağlantısı
CAM kollarının tamamlayıcı yapısı, her tipin aynı sınıfın diğer üyelerine bağlanmasını sağlar. 10'dan daha azı belirlenmiş olmasına karşın, birkaç düzine CAM türünün olduğu düşünülmektedir.

Buna çok benzer bir olay da, dorsal dudak hücreleri hareket etmeye başladıkları zaman gerçekleşebilir. Gelişim saatleri (belki bir özgül kimyasalın artan konsantrasyonu) hücrelere gastrulasyon zamanının geldiğini söyleyip zarda yeni bir takım CAM'ların yerleşmesine neden olabilir. Genel kimyasal gradiyentler birtakım başlangıç yön tayinlerini ve göçmekte olan hücrelere yarayan rota seçimini sağlamak için diğer hücre ya da yapıların bulunmalarını sağlarlar; ama CAM'lar bir hücre büyümeye başladığı andan itibaren o hücrenin alternatif rotalarına karar vermekte belirleyici faktör olarak ortaya çıkarlar. Yalancıayaklar oluşmaya başlayıp bağlantılar ararlar ve anteriyör- dorsal yöndeki en güçlü etkileşimleri bulmaya başlarlar. Dorsal dudak hücreleri, daha iyi eşlerin keşfiyle daha uzağa çekilerek, (ve blastulanın posteriyör yüzeyini) CAM'ları elde edebilir, kendilerini en iyi eşleri bulana kadar ileriye doğru sürüklerler; herhangi bir yön daha güçlü bağlantıların olasılığını sunamazsa göç/yer değiştirme



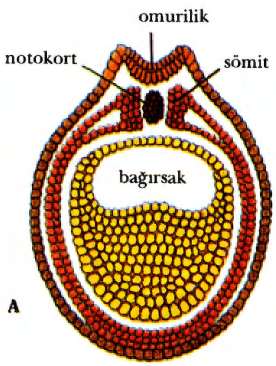
14.11 Bir hücre göçü modeli
(A) Daha iyi bir CAM eşi aramaya başlamaya uyarılmış bir hücre, yalancı ayaklarını uzatır ve oldukça güçlü bir biçimde tutunur.
(B) Yalancıayaklar belirli aralıklarla geri çekildikleri zaman, hücre de en iyi eşin yönünde çekilir. Bu gibi birçok adımdan sonra (C) hücre, CAM eşlemesinde kendisinden hiçbir ilerleme elde edilemeyecek bir noktaya ulaşır.

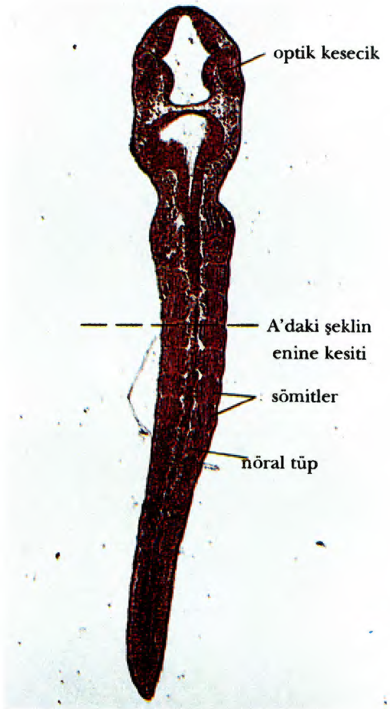
durur (Şekil 14.11). Ancak, daha ileri değişimlerin-örneğin, nörülasyonun-zamanı geldiğinde zarın içindeki belirli CAM'ların kümesi değiştirilebilir ve hücreler tekrar uygun dokuları aramaya başlarlar.

CAM'ların yapılarının incelenmesiyle büyük bir süpriz olarak ortaya çıkan sonuca göre CAM'lar bağışıklık sisteminin özelleşmiş proteinleriyle yakından ilişkilidirler. Öyle görünüyor ki, CAM'lar sirke sineği *Drosophila* ve bağışıklık sistemi olmayan daha aşağı omurgalılarda bulunduklarından, bu gelişimsel tanıma sistemi memelilerin bağışıklık sistemi moleküllerinin evrimi için temel oluşturmuştur (bir sonraki bölümde tanımlanacaktır).

ŞEKİL OLUŞUMU

Embriyo gastrula ve nörüla evrelerini geçirdikten sonra; uzunluğu boyunca farklı organlar görülmeye başlar. Böceklerden insanlara kadar gelişmede daha ileri basamaklar için plan, her alanın büyük ölçüde bağımsız gelişmesiyle izlenen embriyo alt bölümlerinden birinin bir dizi alana girmesidir. Biz ilk olarak alanların nasıl kurulduğuna, daha sonra organ, kol ve bacakların şekillenmesinin bölgesel gelişimine bakacağız.





B

14.12 Sömit oluşumu
Embriyonik mezodermin dorsal kısmı (A), (sömite bağlı olarak) kol ve bacakların kaburga ve kaslarını olduğu kadar omurga ve deriyi de oluşturan, sömit adı verilen bir hücreler dizisine farklılaşır. (B) Bir kurbağa larvasının açıkça görülebilen sömitlerle birlikte bir fotoğrafı.

EMBRİYONUN UZUNLAMASINA SEGMENTASYONU

Omurga sömitleri Bir omurgalı embriyosunda omurilik tamamıyla şekillendikten sonra, mezodermin en dorsal bölgesi **sömitler** diye adlandırılan doku bloklarına farklılaşmaya başlarlar (Şekil 14.12). Dorsal mezodermin bu yeni düzenlenmesi, hem sömitlerin şekillenmesini başlatan anteriyör-posteriyör kimyasal gradiyentlerin, hem de düzgün gruplaşmayı ve ayırmayı garantileyen sömitler arasındaki bölgesel etkileşimlerin temeli üzerine kurulmuştur.

Her sömit bir omur, (eğer varsa) ona bağlı kaburgaları, o omura özgü kasları (özellikle, kol ve bacaklara çalışanları) ve deriyi (epidermisin hemen altındaki hücre katmanını) üretmeyi sürdürür. Her sömit kendi anteriyör-posteriyör yerinin temeli üzerine hangi kemikler, sinirler ve kaslar dizisinin kurulacağını "bilir" ve **belirli** hale gelir-yani genetik kaderini belirler. Genel olarak, bir eksen boyunca bulunan pozisyonlar sömit genleri ve diğer birimler tarafından, embriyodaki özel bir noktadan salgılanan ve (normal olarak) yayılan **morfogen** adı verilen bir ya da birden fazla kimyasalın konsantrasyonun ölçülmesiyle yorumlanır. (Bu nedenle animal-vejetal yolk gradiyenti, bir konsantrasyon ekseni sağlanmasına karşın, genellikle morfogen diye adlandırılmaz).

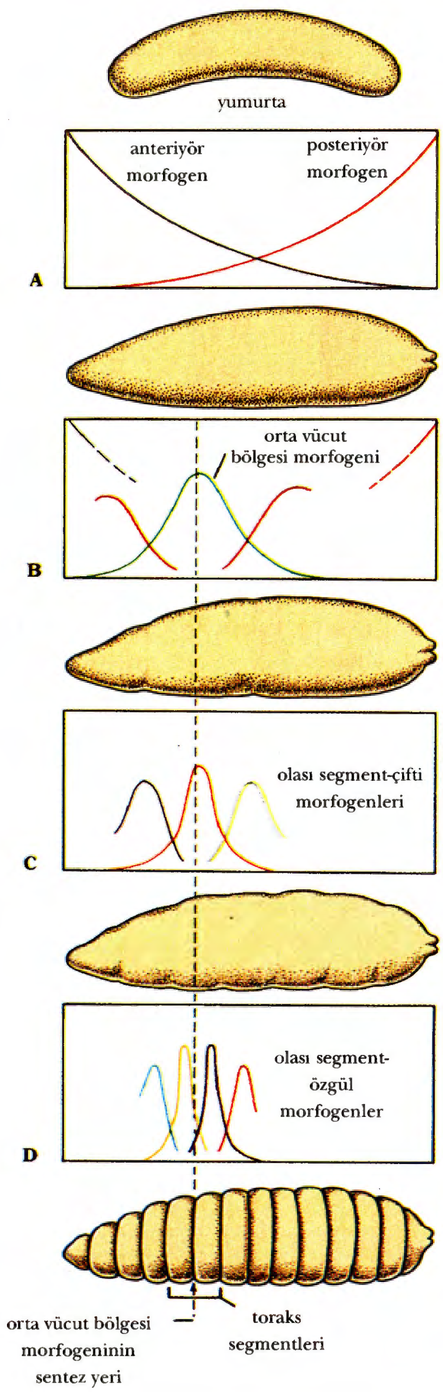
***Drosophila*'daki morfogenler ve segmentasyon** Altbölünmenin genetik ve moleküler temelleriyle morfogenlerin pozisyon bulunmasında kullanımı, hem larva hem de yetişkindeki segmentasyonun dışardan açıkça görülebildiği *Drosophila*'da en iyi biçimde anlaşılır. (Yetişkinde başta 3 segment, bacak ve kanatların tutunduğu orta bölüm olan toraksta 3 segment ve abdomende 8 segment vardır). Blastodermde larva ve yetişkinin bütünüyle organizasyonunu belirleyen iki kimyasal eksen kurulur: biri anteriyör-posteriyör, diğeri dorsal-ventraldir. Dorsal-ventral eksen ve üzerindeki bölgeler yaklaşık 20 genlik bir grup tarafından kontrol edilir; bir diğer 30 gen de anteriyör-posteriyör eksenin okunmasından ve oluşturulmasından sorumludur; segmentasyonu oluşturan da bu uzunlamasına eksendir.

Segmentasyon yumurtanın içinde üretilmekte olan iki protein morfogeninin gradiyentlerine bağlıdır; biri önden arkaya doğru yayılırken diğeri (ya da belki bir çifti) posteriyör uçtan ileri doğru çıkar. Sonuç, birbiriyle örtüşen iki konsantrasyon gradiyentidir (Şekil

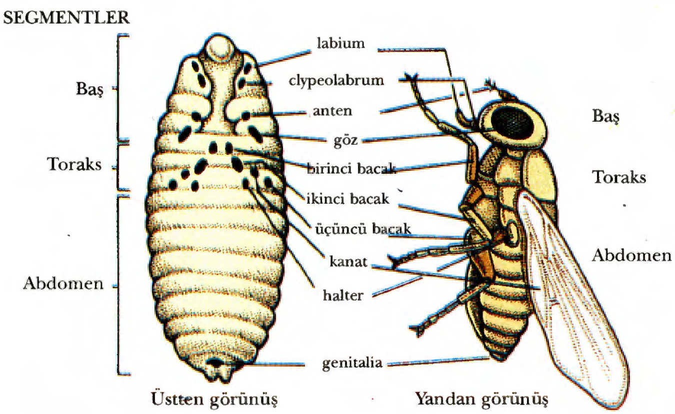
14.13 A). Blastula hücrelerinin genleri bu iki kimyasalın oranlarına açıkça karşılık verir. Bölünme başlamadan önce bile eğer sitoplazma yumurtanın anteriyör ucundan kaldırılıp, posteriyör sitoplazma ile yer değiştirilirse, larva başsız; ancak her iki uçta da bir abdomenli olarak gelişir. Bu kutuplaşan iki morfogenin birinden yoksun olan mutantlar, yumurtanın uygun ucuna eksik kimyasalın enjekte edilmesiyle kurtarılabilirler.

Birbiriyle örtüşen konsantrasyon gradiyentleri, hücrelerin embriyodaki olası yerlerini belirlemesine rağmen, bu belirleme tam ve doğru gelişmeyi yönlendirmek için tek başına yeterli değildir. Bu amaca yardımcı olmak için, en azından bir aracı sınırtaşı, larvanın uzun orta bölgesindeki hücreler için bir referans noktası sağlamak için kurulmuştur. Örneğin, doğru oranda anteriyörden-posteriyöre morfogenler tarafından uyarılmış, larva boyunun üçte biri kadar olan küçük bir hücre takımı, embriyonun ortasını düzenlemeye yardımcı olacak farklı bir morfogeni sentezlemeye ve salgılamaya başlar (Şekil 14.13 B); diğer morfogenler o bölgelerde gelişmeye yardım etmek için eksen boyunca başka yerlerde üretilebilirler. Orta bölgenin morfogen sentezinin yeri ikinci ve üçüncü toraksa ait segmentler arasındaki bağlantının en son yeri haline gelir ve bu morfogenin bölge oluşturan etkileri son baş segmentinden abdomenin anteriyör bölümüne dek uzanır. Bu hücre takımı kendi morfogenini sentezlemeye başlayınca, komşu hücrelerin aynı görevi üstlenmelerini engeller. Böylece meydana gelen gradiyentin iyi odaklanacağını garanti altına alır.

Embriyoyu düzenlemedeki bir sonraki adım anteriyör-posteriyör morfogen gradientlerini ve bölgesel morfogenleri kullanan hücrelerin hangi yedi segment çiftinde bulunduğunu saptamak ve çeşitli hücrelerdeki bu işten sorumlu genlere gereksinim duymaktır (Şekil 14.13 C) (Yetişkin larvada 14 segment vardır). Tahminen bu, hücrelerin kendilerini kendi segment çiftlerinin anteriyör ya da posteriyör üyesine yerleşmelerine olanak veren daha fazla kimyasalın salgılanmasına neden olur (Şekil 14.13. D). Sonuç olarak, yaklaşık 10 gen grubu her segmenti kendi başına kutuplaştırarak çalışmaya koyulur. Tüm vücut morfogenlerinin daha fazla bölgesel-morfogen tarafından izlenen sıralı ve hiyerarşik düzenlemesi, yavaş yavaş ve artarak belirginleşen özel kaderlere doğru adım adım bir hücre kararlılığı gösterir.



14.13 *Drosophila*'da bölünmeden sorumlu morfogen konsantrasyon gradiyentleri modeli
(A) Bölünmenin oluşumundaki iki önemli morfogen *Drosophila* yumurtalarında üretilir. Biri, *bicoid* geniyle kodlanarak anteriyör uç yakınında sentezlenir ve arkaya doğru yayılır; diğeri, yani *oskar* geninin ürünü, posteriyör uçta oluşturulur ve ön kısma doğru yayılır (ikinci bir posteriyör morfogen de var olabilir). Sonuç, bir çift birbiriyle örtüşen konsantrasyon gradiyentidir. (Posteriyör morfogen için resimlenen gradiyent bu kadar düzenli olmayabilir; yayılmaya başlamadan önce, onun önceden aktif olarak taşındığına ilişkin kanıtlar vardır). Ek gradiyentler daha sonraki gelişme sırasında oluşturulur. Biri, *Krüppel* geni tarafından kodlanarak bir morfogen üzerine kurularak larvanın ortasını düzenlemeye devam eder. (B) Bu, daha fazla miktardaki bölgesel morfogen, larvanın her biri kendi kendini düzenleyen ve 14'lük son toplamı oluşturan (D) yedi segmente bölünmesini sağlar.



14.14. ***Drosophila*** **larvasının segmentasyonu**
Her bir segmentte morfogenlerle uyarılan homeotik genler erişkindeki özel yapıların gelişmelerini kontrol eden larvalarda imaginal diskleri yaparlar.

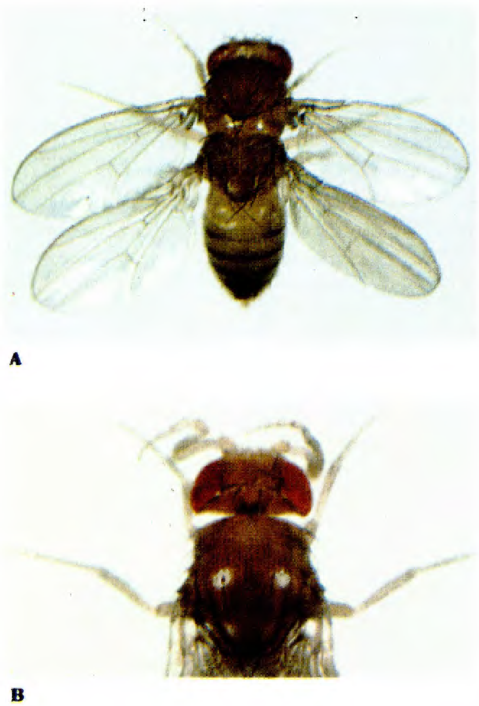
Homeotik genlerin rolleri Bu noktada, segmentin kimliğinin belirlendiği ve polarize edici koordinatlar kurulduğunda, 20 kadar **homeotik gene** sahip familyanın bazı üyeleri (bu genlerin mutant alelleri bir segment ya da yapıyı değiştirip, diğerine benzettiği için bu şekilde isimlendirilmiştir) bulunduğu segmente göre aktive edilir.

Bulundukları segmente göre aktive olurlar. Homeotik genlerin ürünleri, onları indükleyen morfogenler gibi, genel olarak DNA'ya bağlanan kontrol maddeleri olup ve diğer pek çok genin çalışmasını organize ederler. Bu bağlamda, bu genler her bir segmentin kendine özgü karakterlerinin ifade edilmesine neden olurlar. Daha önce değinilen diğer kontrol genleri gibi homeotik genler, hücre bölündüğü zaman yavrulara geçen hücre genomunda kalıcı değişiklikler meydana getirirler. Yani, homeotik genler hücresel belirlenmeyi uyarır. Sınırlayıcı bağlardan kurtulmuş olan homeotik gen ürünleri, hücreler farklılaşmaya başladığı zaman gözden kaybolur ve böylece onların etkileri belirli olur.

Böceklerdeki homeotik genlerin etkilerinin en çarpıcı sonucu hücrelerin tabak gibi yığınlarından meydana gelen imajinal disklerin oluşturulmasıdır. Bu yapılardan, geçen bölümde pupa halinden ergin yapıların oluşumu süresince meydana gelen farklılaşmayı anlatmıştık (Şekil 14.14). Fakat, pupa şeklinde farklılaşma ortaya çıkmasına karşın, belirlenme daha erken segmentasyondan hemen sonra homeotik genler ilk aktive olduğu zaman larval fazda meydana gelir. Olası bir bacak diski bir anten diski ile değiştirilirse, oluşan ergin birey, başında bir bacağa, toraksında ise bir antene sahip olacaktır.

Homeotik genler, bitoraks ve antennapedia kompleksi denilen iki tane birbirine yakın gruplardaki kromozom üzerinde yer alırlar. Bir genin, bir kompleks içindeki pozisyonu embriyo üzerindeki etki bölgesiyle bağlantılıdır: Antennapedia kompleksindeki genler embriyonun ön ucunda işlev görür. Tüm kromozom boyunca yer alan genler posteriyör yapılarda işlevseldir ve bu model bitoraks grubu için de geçerlidir. Bu organizasyonun mantığı henüz anlaşılmamıştır.

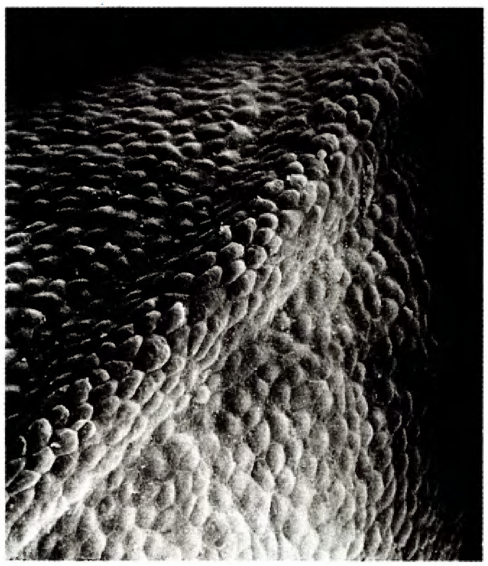
Bir diğer merak uyandırıcı buluş ise, bir çok gelişmeyi kontrol eden genlerde olduğu gibi, her bir homeotik gende bulunan **homeobox** denilen 180 nükleotit dizisinin varlığını bulmaktı. Her ne kadar, tam sıra genden gene değişiyorsa da belirgin şekilde kuvvetli bir benzerlik vardır. Homeobox gen ürünleri, transkripsiyon faktörleri

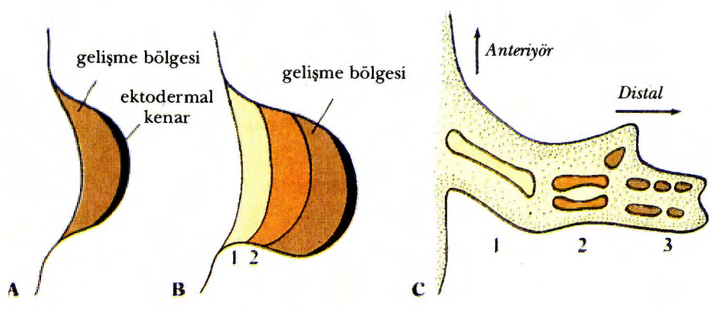


14.15. (A) İki toraksh ve (B) antennapedia mutasyonları

olup temel homeobox dizisindeki varyasyonun her segment için gerekli olan özel gen gruplarının aktivasyonunda homeotik genlerin özgüllüğünü açıklamaktadır. Örneğin, normal olarak sadece torakste transkribe edilecek olan bir genin baş bölgesinde aktif hale gelmesine neden olan bir mutasyon, antenin yerinde bacak oluşmasına yol açar (Şekil 14.15). Daha önce tanımlanan disk nakillerinin (transplant) taklit edici etkileri homeotik kontrol elementindeki bir mutasyon sonucudur.

Diğer türlerde yapılan çalışmalar, bitkilerden halkalı solucanlara, insanlara kadar bütün çokhücreli organizma türlerinde homeoboxlara çevrilmiştir. *Drosophila'da* segmentasyon genleri ile ilgili çalışmaların anlaşılması, bizim kendi genlerimizin kendi kendilerine nasıl organize olduklarını anlamamıza belki de katkı da bulunacaktır.





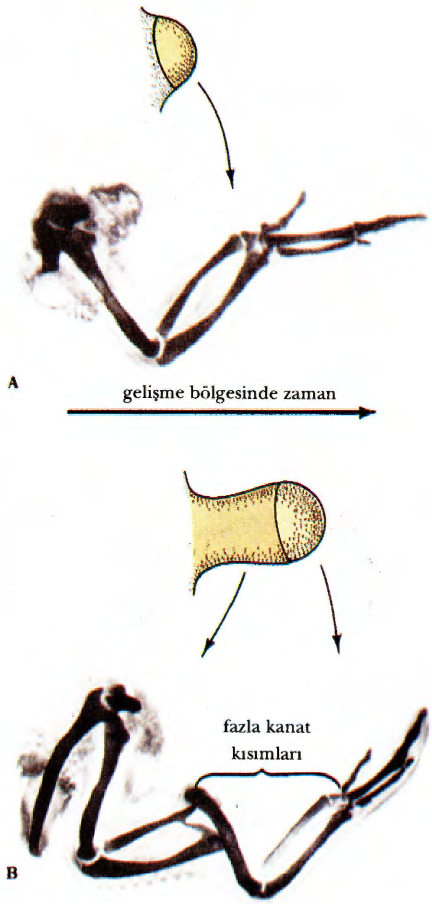
14.16. Tavuk kanadı gelişiminde şekil oluşumu
Üst sağda: Tavuk kanadı tomurcuğunun ekdodermal sırtının taramalı elektron mikroskop resmi (SEM). Sağda: Wolpert'in modeline göre, kanat tomurcuğunun gelişmesine ait üç evrenin şekli. (A) Ekdodermal sırtın hemen gerisi yeni hücrelerin oluşturulduğu gelişme bölgesidir. (B-C) Gelişme bölgesinden kök alan hücrelerden oluşan ilk hat kanadın humerus kısmı; ikinci hat radius ve ulnanın bulunduğu kısmı ve kanat tomurcuğunun gelişiminde gelişme bölgesinden geç dönemde kök alan üçüncü hattan da kanadın distal kısmı oluşacaktır.

ÜYE OLUŞUMU

Özel bir sömit ya da imajinal diskin bir üye ya da organ oluşmasına yardım edeceği söylendiğinde, yapısının düzenlenmesinde akla ilk gelen, gelişime ait görevlerinin en önemli olduğudur. Middlesex Hospital Medical School, London'dan Lewis Wolpert, tavuklarda kanat gelişimiyle ilgili çalışmalarına dayanan, üye gelişimi ve şekillenmenin nedenini açıklayan bir model ileri sürmüştür. Onun modelindeki bikoordinat sisteminde, proksimodistal eksen (vücuttan ekstremitenin sonuna kadar) ve anteriyöposteriyör (önden arkaya) eksenin var olduğu kabul edilir.

Wolpert'in teklifindeki proksimodistal koordinat, üye tomurcuğunun tepesinden çapraz geçen ektodermal çizgi ile bağlantılı bir alanda kanat gelişimi için gelişme bölgesiyle birleşir (Şekil 14.16 A). Yeni hücreler gelişme bölgesinde oluşur ve geride kalan alan vücudun dışına doğru devamlı itilir. Bir hücrenin proksimodistal pozisyon değerleri hücrenin gelişme bölgesinde geçirdiği zamanla tespit edilebilir (Şekil 14.16 B). Kanat gelişiminin en başında, gelişme bölgesinin gerisinde kalan hücreler düşük pozisyonal değere sahip olup, kanadın basal kısmının geliştirilmesinden sorumlu olurlar (humerus kısmı, bak. Şekil 1.16). Biraz daha geride kalan hücreler orta pozisyonal bir değere sahip olup kanadın orta kısmının oluşumunu sağlarlar (radius ve ulna kısmı). Gelişmede geç kalan hücreler ise gelişme bölgesinde uzun zaman geçirip yüksek pozisyonal değere sahip olurlar ve kanadın distal kısmının oluşumdan sorumludurlar. Bu bilgi, hücreler ayrıldığında bile hücrelerde bir şekilde depolanır ve herhangi bir kopma durumunda kopma noktasından yeni üyelerin rejenerasyon yeteneğini sağlar. Anteriyöposteriyör koordinata gelince, Wolpert kanat tomurcuğunun arka hattında bulunan küçük bir hücre grubunca salgılanan bir morfogenin (şimdi yaygın bir şekilde retinoik asit[1] olduğu düşünülmektedir) yayınım gradientinin, tomurcuğu kutuplaştırdığını ileri sürmektedir. Bu iki koordinatla, hücreler uygun bir yapıya farklılaşmalarını kesin olarak belirleyecekleri pozisyonlarını "okuyabileceklerdi".

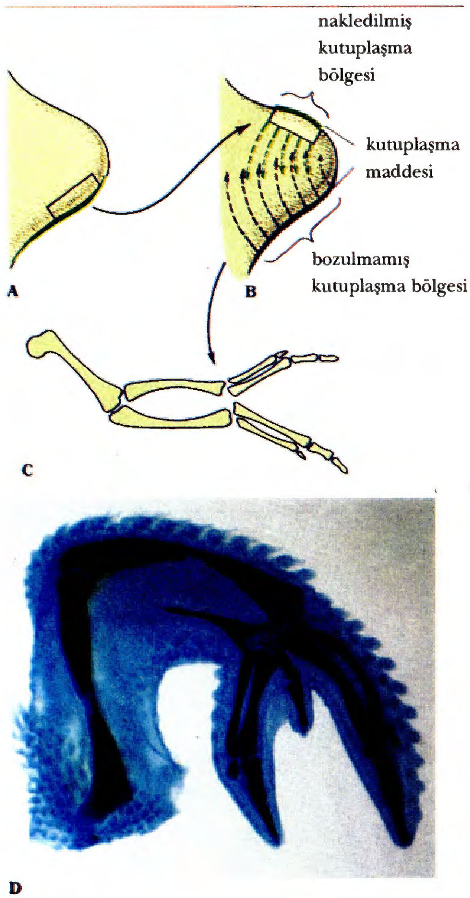
Bu modelin ilk kısmını denemek için, Wolpert genç kanat tomurcuğundaki gelişme bölgesini (ektodermal çizgi ve aktif olarak bölünen hücrelerle bağlantılı olan alan) daha yaşlı kendi gelişme zonu alınmış bir tomurcuğun ucuna nakletti. Sonuçta, iki humerus kısmı ve iki radius-ulna kısmı olan kanat oluştu (Şekil 14.17). Wolpert bu sonuçları açıkladığında, nakledilen hücreler için söylenecek birşey yoktu, onlar kanatta oldukça dış kısımdaydılar ve kanatın sadece distal kısımlarını oluşturmalıydılar. Çünkü o hücreler gelişme bölgesinde oldukça az bir zaman geçirmişlerdi. Bu hücrelerin bazıları geride kalmıştı. Bu hücreler kanatın tabanı yakınında bulunarak onların pozisyonunu okumaya programlanmışlardı ve bu pozisyona uygun yapılara geliştiler. Daha yaşlı bir tomurcuktan daha genç bir tomurcuğa gelişme bölgesinin nakledilmesi şeklinde zıt bir deneyde, sadece distal kısımları yani parmakları olan kanat olmuştur. Nakledilen dokuda, henüz humerus, radius ve ulnanın geliştiğine dair belirti yoktu. Gelişme bölgesinde uzun bir zaman geçiriliyorsa, kanat ucuna uygun yapılar gelişir.



14.17. Bir tavuk embriyosunun kanat tomurcuğunun nakledilmiş gelişme bölgesi ile Wolpert deneyinin sonuçları

(A) Bozulmamış kanat tomurcuğundan gelişmiş bir normal kanat. Tomurcuktaki kahverengi bölge gelişme bölgesidir. (B) Kanadın bazal kısmı gelişmeye başladıktan sonra erken kanat tomurcuğu (açık kahverengi) orijinal tomurcuğun üzerine yamandığında gelişen kanat. Kanadın fazladan bir humerus ve radius-ulna kısmı vardır.

[1] Retinoik asitin gerçekten morfogen olmadığını gösteren deliller vardır. Girdiği hücreden esas morfogenin salınmasını başlatır.



14.18. Nakledilmiş kutuplaşma bölgesiyle yapılan Wolpert deneyinin sonuçları
Bir kanat tomurcuğunun (A) arka kısmından alınan doku bir diğerinin ön kenarına nakledilir (B). Nakledilen bölgeden yayılan morfogenler hücrelerin ikinci bir parmak takımına farklılaşmasına neden olurlar (C). Aynı etki üye tomurcuğun ön kenarına retinoik asit uygulamak suretiyle de elde edilebilir (D).

Hipotezin gradient kısmını test etmek için, Wolpert arka kenardan (posteriyör) öne, tomurcuğun düşünülen kutuplaştırıcı bölgesini nakletti (Şekil 14.18). Sonuçlar çarpıcıydı; ön uçta ayna görüntülü bir parmak takımı gelişti. Kutuplaştırıcı bölgenin nakledilen kısmına onların uyumu, kanatın arkasındaki polarize edici dokuya normal kemik takımının uyumu ile aynıydı. Belirgin bir şekilde, nakledilen bölgeden salınan morfogen, aynen tomurcuğun arka yarımını kutuplaştıran arka uçtaki kutuplaştırma bölgesinden salınan morfogenin arkadan öne yayıldığı gibi, tomurcuğun ön yarımını önden arkaya doğru yayılarak kutuplaştırdı.

Toplam morfogen konsantrasyonu yükseldiğinden, normal ön parmağın gelişmesi için hiçbir yerde düzey yeterli derecede düşük değildi. Daha sonra yapılan deneyler bu gradient modelini kuvvetli bir şekilde desteklemektedir: eğer nakledilen bölge büyükse, yerleri değişmiş parmak grubu tam olarak gelişir; fakat dokunun yalnızca küçük bir kısmı taşınırsa, yalnızca tek bir parmağın oluşumu uyarılır. Retionik asitin uygulanması, bu nakledilen doku örneklerine benzer ve kanat tomurcuk hücrelerindeki retinoik asit reseptörleri bir kez bağlandığında çekirdeğe hareket ettikleri ve DNA'ya bağlandıkları bilinmektedir. Bu durum tıpkı bir gen kontrol maddesinden beklediğimiz gibiydi (Şekil 14.18 D). Bundan başka, homeotik genin okunması retinoik asit konsantrasyonu ile ilişkilidir [2].

FARKLILAŞMAMA VE YENİLENME

Gördüğümüz gibi gelişmenin olağan sonucu, bir hücrenin gen ifade şeklini değiştiren uyarıcı olarak iş gören morfogen ya da başka bir kimyasal (çoğunlukla bir komşu hücreden) ile gerçekleşir. Bu hücre artık, bir dereceye kadar belirlenmiş olur. Yani, onun potansiyel özelleşmesinin sınırları kısıtlanmıştır. İlave morfogenler ya da diğer kontrol maddeleriyle sonraki deneyler hücrenin akibeti tamamen kararlı hale gelene kadar, hücrenin akibeti üzerinde daha fazla odaklanır. Aynı zamanda, bir hücrenin morfolojisi ve kimyası, çekirdeğindeki genlerin aktivitesine yanıt verir ve sonuçta hücre farklılaşır (önemli bir gecikme olmasına rağmen). Böylece belirlenme ve farklılaşma genellikle derecelidir ve bu düzende ilerler.

Her ne kadar farklılaşma genellikle belirlenmeyi izliyorsa da belirli hücreler, akibetleri tamamen belirlenmeden *önce* farklılaşarak düzenlenirler. Böyle hücreler yeni bir bölgeye nakledildiği zaman farklılaşmış görünüşlerini kaybedebilirler ve yeni bölgelerine uygun bir morfoloji kazanırlar. Memelilerde ve kuşlarda hücrelerin tamamen farklılaşması embriyoyu sınırlandırır. Bununla birlikte amfibilerde, en azından bazı hücrelerde tamamlanmamış belirlenmeyi sürdürme yeteneği, rejenerasyonun dikkate değer gücünü oluşturur. Örneğin, bir semenderin bacağı koparılırsa yaralanan bölgenin yakınındaki hücreler geri kalan parçanın ucundaki epidermisin altından farklılaşmaya başlar. Dereceli olarak mitotik aktivite ve yeniden hücresel farklılaşma (redifferantation) bu alanda yer alırken, hücre yığını giderek daha fazla embriyonik semenderin normal üye tomurcu-

[2] Retinoik asit ve kimyasal benzerleri sivilce (akne) tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Hızlı hücre bölünmesini uyararak işlev görürler, böylece sivilce ve kist oluşmasını büyük ölçüde engellerler. Diğer taraftan bu kimyasallar tedavi uygulanmış hücreleri UV ışığının kanser etkisine yüksek düzeyde duyarlı kılar ve gebe kullanıcılarda fötus gelişmesini engelleyebilir.



14.19. Semender kolunun yenilenmesi

ğuna benzer (Şekil 14.19). Sonra yavaş yavaş uzar ve bir kaç hafta sonra, kası, tendonu, kemiği ve bağ dokusu vb. dokularla birlikte belirgin bir dirsek ve parmaklar görünür.

Farklılaşmama ya da tamamlanmamış belirlenme yaşam döngüleri boyunca büyüyen hayvanlarda: tipik bir erişkin boyutu olmayan; fakat bunun yerine ölene kadar yavaş yavaş büyüyen balık, sürüngen ve amfibi gibi türler çok yaygındır. Belirsiz bir şekilde büyüyebilmek ihtiyacıyla en azından bazı hücrelerin gelişme tercihlerini devamlı açık tutmayı sağlamak aynı derecede gerekli olabilir.

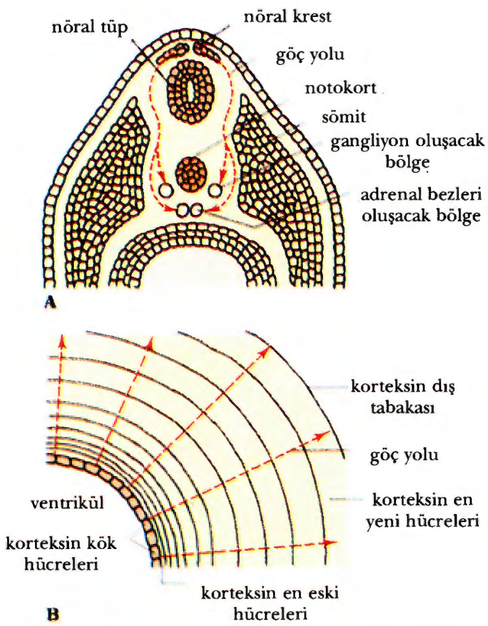
Bazı türlerde bazı hücreler için farklılaşmamanın mümkün olmasına karşın, belirlenmenin kendisi tersine çevrilebilir mi? Biz çevrilebildiğini zaten görmüştük: Kanserli hücreler, belirleyici sınırlayıcıların bazılarını ortadan kaldıran mutasyonları geçirirler ve bir hücreyi daha az farklılaşmış ve daha hızlı büyüme özelliğindeki ilk hücre tipine dönüştürür. Teoride mutasyonla neyin olası olduğu, seçici yok etme ya da DNA-bağlı kontrol maddelerinin ve ilk yerde bulunan bir hücrenin belirlenmiş durumundan sorumlu transkripsiyon faktörlerinin değişmesi ile de mümkündür. Bununla birlikte, belirlenmiş durumun değiştirilebileceğini ileri süren bir kaç olay da vardır. Oxford Üniversitesinden J.B. Gurdon; en ümit verici deneylerin birinde, yüzen bir iribaşın ince bağırsak hücrelerinden alınan çekirdeklerin yaklaşık yüzde 2'si, orijinal çekirdeğin atıldığı yumurtalara enjekte edildiğinde, hücrelerin oransal olarak belirlenmiş durumları yerine, normal bir kurbağanın geliştiğini gördü. Belki de, bu birkaç çekirdek kendilerini belirlememiş olan mutasyonlara sahipti ya da normal gelişme olayları sırasında doğru belirlenmiş hücrelerle çevrili bir hücre ile belirlenmenin küçük bir olasılıkla kendiliğinden kaybı, kendi kendine olan bir düzelmeydi.

SİNİR SİSTEMİ GELİŞİMİNİN DÜZENLENMESİ

Gelişmenin bir çok yönleri, sinir sisteminin gelişimindeki ayrıntılı açıklamalarla izah edilir. Sinir hücreleri ya da **nöronlar** meydana gelir ve özel yerlerine göç ederler. Özel hedef bölgelere "akson" diye adlandırılan uzantılarını gönderir ve böylece vücuttaki diğer herhangi bir sistemden daha karmaşık, son derece bütünleşmiş işlevsel bir ağ oluştururlar.

SİNİR HÜCRELERİNİN GÖÇÜ

Yeni oluşmuş bir sinir hücresinin yaşamındaki ilk adım, gelişen bir organizmadaki diğer bir çok hücrelerdeki gibi, genellikle meydana geldiği yerden, bulunması beklenilen yere harekettir. Örneğin, retinayı oluşturacak hücreler, gelişmekte olan beyinden çıkarak gözlerin yerleşeceği yere doğru ilerleyip, daha sonra optik keseciği oluştururlar. Halbuki, beyinin dış tabakasındaki serebral korteks hücreleri yaşlı hücre tabakaları arasından oluştukları yer olan beyinin merkezinden, ait oldukları korteksin dış tabakasına ulaşmak için hareket etmelidir.



14.20. Sinir hücrelerinin göçü
Sinir hücreleri bir ağ şeklinde biraraya gelmeden önce, pek çoğu oluştukları bölgeden hareket edip en son bulunacakları yere gitmelidir. (A) Nöral krestten çıkan hücreler embriyoda aşağıya doğru inip, glikoprotein filamentleri boyunca ilerleyip omurilik gangliyonları ve adrenal bezlerin oluşacakları bölgelerde yerlerini alırlar. (Bazı nöral krest hücreleri filamentlerin başka bir takımı ile karşılaşır ve ekdodermin hemen altında yeni bir yol izlerler. Bu yolu izleyen hücreler deride pigment hücrelerini oluştururlar). (B) Serebral korteksin yeni hücreleri ventrikül denen içleri sıvıyla dolu boşlukların her birini döşeyen kök hücrelerin bazal tabakası tarafından oluşturulur ve korteksin dış tabakasında bir tabaka oluşturmak için filamentler boyunca göç ederler. Daha sonra oluşacak hücreler bu tabakadan geçerek daha sonra yer alacakları yerlere doğru hareket ederler.

Gelişme sırasında sinir hücrelerinin hareketi iyi düzenlenmiştir, rastgele hareket etmezler. Böbreğin adrenal bezlerini ve sinir hücre yığınlarını (gangliyonları) oluşturacak hücreleri düşünün. Bu hücreler omuriliğin hemen üstünde bulunan nöral krestten kök alıp, aşağıya doğru notokordun hemen yanındaki özel bölgelere göç ederler (Şekil 14.20 A). Oluştukları yerden uygun yöne doğru hareket edip, önceden belirlenmiş yolları izleyerek belirli bir noktada dururlar. Benzer bir şekilde, serebral korteks (beyin kabuğu) hücreleri dokunun bazal tabakasında meydana gelir ve sonra korteksin dış tabakasına ulaşana dek daha yaşlı kortikal hücrelerin arasından dışarıya doğru göç ederler (Şekil 14.20. B). Nöral krest ve kortikal hücrelerin bir yerden başka bir yere geçişindeki üç evre-başlangıç yönünün belirlenmesi, bir yolun izlenmesi ve belirlenmiş bir yerde durulması-gelişmekte olan hücrelerin özellikleridir. En azından gözlenen üç mekanizmanın, kullanılan ve etrafa yayılan kimyasal maddeleri, hücre yapışma moleküllerini (CAM'lar) ve dokunma çıkıntılarını içerdiği görülür.

Yayılan kimyasal maddelerin gradientleri, sinir hücrelerinin kimyasalların kaynağına doğru ameboyit bir tarzda hareket etmelerine yardımcı olup, nöral krest hücrelerinin "aşağıya", kortikal hücrelerin dışarıya doğru ve diğer hücrelerin ön (anteriyör), arka (posteriyör) ya da sırt (dorsal), karın (ventral) yönünde hareketlerine kılavuzluk ederler. Ancak hücrelerin izlediği yolların çoğu CAM'lar ve duyu çıkıntılarının bulunduğu diğer iki mekanizmayı içermektedir. Nöral krest hücreleri (omuriliğin etrafına ulaşan ve notokordu geçen glikoprotein filamentlerince yol gösterilen) ve kortikal hücreler (korteks boyunca filamentlerin merkezden çevreye doğru ışınsal hareketlerini izleyen) CAM'ların özel oranları yardımıyla ayrı ayrı yollarını belirgin bir şekilde yeniden düzenlerler. Kendilerine rehberlik eden hücreleri kısmen çevrelerler daha sonra onların yanında yakın dokunma ilişkisini sürdürerek, hem kendisinden hem de substrattan yapılan CAM'lar arasında daha iyi eşleşmeler bularak hareket ederler.

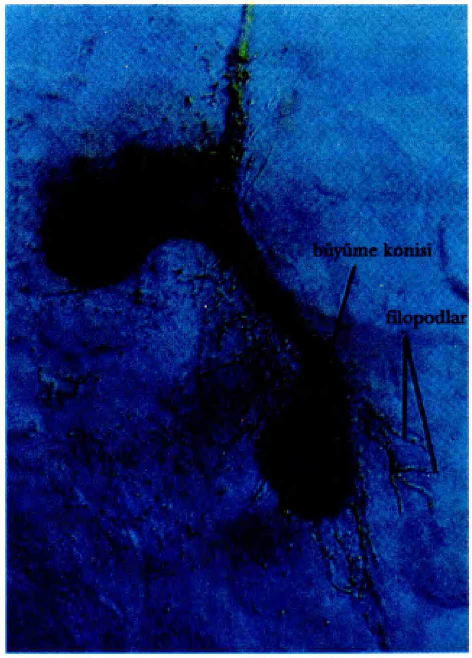
Göç eden bir hücre değdiği hücre üzerinde en uygun CAM haberleşmesiyle karşı karşıya kaldığı zaman hareketini durdurur ve yerleşeceği yere kendini tutturacak olan hücre-hücre bağlantılarını oluşturmaya başlar. Sinir hücresi yüzey belirleyicilerinin moleküler özgüllüğü öyle kusursuzdur ki her nöron sınıfının (iki hücre kadar az sayıda hücre bir sınıf yapar) zarında farklı molekülleri vardır; bu CAM'lardan daha özgül olan yüzey kimyasallarının nöronların kendilerine özgü bir ağ oluşturmasında son evresinde yer aldığı anlamına gelir.

AKSON VE SİNAPSLARIN OLUŞUMU

Bir sinir hücresi sinir sistemindeki daimi yerine ulaştığında, aksonlarını (bilgi iletimi için özelleşmiş uzun ince uzantılar) özel hedef hücrelere göndermelidir. Burada yeniden hem kimyasal hem de dokunumsal bilgilerin bir rol oynadığı görülür. Gelişen aksonun uzayan ucu **"büyüme konisi"** (Şekil 14.21) olarak bilinen nadir bir şekil gösterir. Bu yapı ilk olarak yaklaşık bir asır önce İspanyol histolog Santiago Ramon y Cajal tarafından tanımlanmıştır. Büyüme konisi sürekli olarak uzar ve bazı belirgin rehber hücrelerin varlığı ve özel kimyasallar için bir çevre oluşturmak için filopodia denen dikenimsi yalancıayaklarını çıkartır. Koni, bir rehber hücrenin (genellikle diğer bir sinirin aksonu) kimyasal ya da dokunumsal uyarılarıyla karşılaşırsa kısmen onu sarar ve onun boyunca uzar.

İlk olarak Kaliforniya Teknoloji Enstitüsünden Roger Sperry tarafından ileri sürülen, kimyasalın "ilk adım" stratejisi için kanıt, özellikle aksonların büyümesindeki zorlamadır. Pek çok sinir hücresi, hedeflerine ulaşır ulaşmaz aksonlarını, dolaylı olarak; fakat önceden belirlenen yönlerde hedef hücrelere gönderirler. Arasından aksonların geçtiği hücresel "özel alanın" yeniden düzenlenmesi hepsi için eşit olacak şekilde yeniden rotalanmaya neden olabilir. Örneğin, farelerde beyinin bir kısmının görmeyle ilgili alanından çıkan aksonlar görmeyle ilgili korteksin 4. tabakasına uzanırlar (Şekil 14.22 A). Aksonların, 4. tabakadaki özel olarak belirlenen hücreleriyle karşılaşıncaya kadar korteksin daha alt tabakaları arasından radyal (ışınsal bir tarzda) olarak basit bir şekilde büyüdüğünü tahmin edebiliriz; fakat bu böyle olmaz. Hayvanların sersemleyerek yürümesine neden olan mutasyonlu fare suşlarında kortikal tabakalar ters konumda olup, aksonlar ters konumlu korteks içinde büyüyüp, 6. tabakadaki bazı esas kimyasal belirleyicilerle karşılaşıncaya kadar 4. tabakadaki hedeflerine doğru sürekli ilerlerler ve daha sonra geriye dönüp geriye doğru göç edip 4. tabakayı bulurlar (Şekil 14.22 B). Bu durum, bu aksonların korteksin önce 6. tabakasını bulmaya daha sonra da 4. tabakaya hareket etmesi gerektiğine göre programlandırıldığını gösterir.

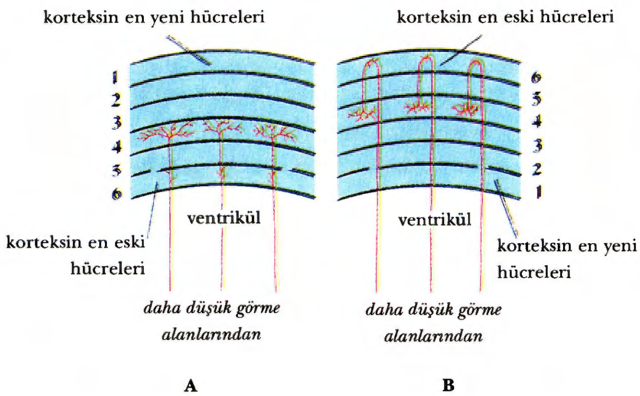
Omurgalılarda, bir milyon kadar çok sayıda akson korteksin görme, duyma ve dokunumsal alanlarında bulunan hedef hücrelerin büyük uzantılarından birine vücuttan bilgi gönderebilir. Bu akson-hedef hücre bağlantıları uzamsal düzenlenmiş olup genetik olarak önceden belirlenmiştir. Görmeyle ilgili sistemde bulunan 10^6 özel moleküler işaretin tüm aksonların doğru hedef hücreleri bulmasını sağlaması olası görünmemektedir. Büyük uzantılarından birine vücuttan bilgi gönderebilirler. Basit bir ikikoordinatlı morfogen gradientinin kafi derecede yeterli olduğunu düşünmek de akla yatkın değildir. Pek çok araştırıcı, başlangıçtaki dallanmaların tam olmadığına ve son şeklin dinamik bir şekilde sinirsel rekabet denilen bir olay aracılığıyla belirlendiğine inanırlar.



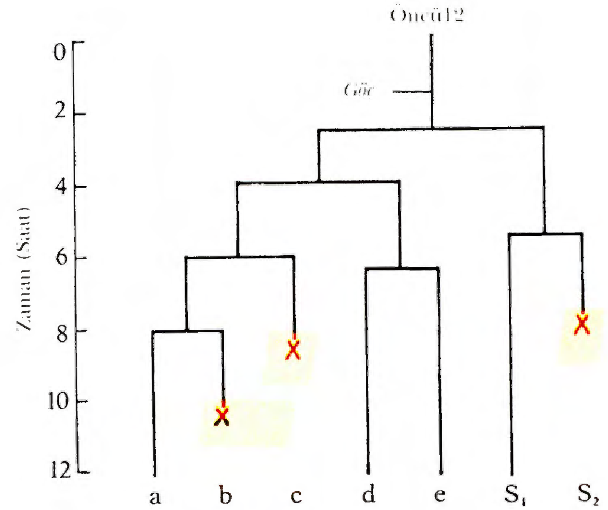
14.21. Bir çekirgede gelişmekte olan aksonun büyüme konisi
Filopodlar diğer nöranla (sağ altta) ilişki kurmuşlar.

HÜCRE ÖLÜMÜ VE SİNİRSEL REKABET

Pek çok hayvanın sinir sisteminde, gerçekte kullanımda olan hücrelerden çok daha fazla hücre meydana gelir. Örneğin, omurgalılarda pek çok hücre içeren benzer gangliyonlar hemen hemen her bir omurun yanında gelişir. Kol ve bacakların pek çok kası ve duyu reseptörlerine hizmet veren gangliyonların pek çok hücreye gereksi-



14.22. Görmeyle ilgili korteks bağlantıları
(A) Normal farelerde aksonlar 4. tabakadaki hedeflerine doğrudan doğruya uzanırlar. (B) Kortikal tabakaları ters çevrilmiş ve sendeleyerek yürüyen farelerde aksonlar 6. tabakaya kadar gidip sonra 4. tabakaya geri dönerler. Bu durum 6. tabakanın bu aksonların gelişmesi için gerekli bir ara bölge ve dönüm noktası olduğunu belirtmektedir.



14.23. Nematodlarda gangliyon 12'nin oluşması sırasında hücre ölümü
Bir nematodun son ganliyonundaki hücrelerden oluşan bu aile ağacı, nöronların gelişme programının gangliyon tarafından hangi nöronun gereksiniminde bulunulduğuna bakılmaksızın sabit bir seri bölünme içerdiğini göstermektedir. Örneğin, kuyruğun (burada gösterilen) ucundaki gangliyon, geride bir sonraki gangliyonla bağlantı kuracak diğer gangliyonlardaki b ve S_2 hücrelerine gereksinim duymaz; hayvanın üreme davranışının bir kısmını kontrol eden c hücresi de, erkeklerin orta ganglionlarındaki hariç, gerekli değildir. Bununla birlikte yalnız b ve c hücreleri üretilse bile, belirgin şekilde bir hücre üretilir.

nimleri varken; diğer gangliyonlardaki fazla hücreler ölürler. Bu durum, başlangıçtaki gibi tüm segmentlerin oluşumunda gerekli olan gelişim programı için bazı önemli yollarda daha etkili ve daha kolaydır. Daha sonra işlevsiz hücrelerin ölümüne izin verilir.

Yoğun gelişme araştırmalarına konu olan nematotlarda (yuvarlak solucanlar) benzer bir durum kolayca gözlenebilir. Basit sinir sistemleri 12 gangliyon içeren merkezi bir sinir şeritinden oluşmuştur. Her biri; gelişme sırasında embriyonik hücrelerin bir yığını olan 12 öncül hücrenin birinden meydana gelir. 12 gangliyonda da hücre bölünmesi şekli aynıdır. Gangliyonların bazılarında (ya da hatta birinde) nöron olacak sinir hücreleri yine de tüm 12 gangliyonda oluşur ve bunların gereksinme duyulmayanları sonra bozulur (Şekil 14.23).

Çoğu hayvanlarda nöron-nöron bağlantıları düzeyinde analog bir olay meydana gelir: bir hücreden diğerine sinir etkinliğini ulaştırmak için özelleşmiş akson sonlanmaları (bu yapılara sinaps denir) yaşayanlardan çok daha fazla oluşur. Özel bir hedefle bağlantı kuran hücrelerin dış duyusal uyarılara yanıtları engellendiğinde (ya deneysel manipulasyonla ya da hücrelerin yanlış yerde yerleşmesi ya da hasarlı olmasıyla), sinapslar hedef nöronun üzerinden dışarıya çıkacakmış gibi görünür. Cırcır böceklerinden memelilere kadar değişik hayvanlarda bu rekabeti kaybeden hücrelerin bozulup ortadan kaybolduğu görülür. Bu olay, çok duyarlı bağlantılara hizmet vermektedir. Hücre ölümü sadece sinir sistemiyle sınırlı değildir: Yüksek düzeyde özel programlı hücre aşınımı radiusu (önkol kemiği) ulnadan (dirsek kemiği) ayırır ve insan embriyolarındaki parmaklar arasındaki deri hücrelerini ortadan kaldırır (bak. Şek. 13.11 s. 348).

ÇALIŞMA SORULARI

1. Bir kurbağa yumurtasının ön yarısı arka yarısından ayrıldığı zaman (Şekil 14.2), segmentin birinden normal bir iribaş gelişirken, diğeri işlevsiz bir hücre yığını haline döner. Eğer aynı deneyi *Drosophila* yumurtası ya da blastulası üzerinde gerçekleştirseydiniz ne beklerdiniz? (s.358-60, 367-68).

2. *Drosophila*'da iki morfogen gradiyentinin, anteriyör-posteriyör konumu belirlemede tek bir morfogenin kullanıldığı durumdakine göre daha net bir etki yaratmasının nedeni nedir? *Drosophila*'nın böyle bir kusursuzluğa ihtiyaç duymasıyla ilgili herhangi bir kanıt var mıdır? (S. 367-68)
3. Anatomik düzende yer alan homeotik genlerin yerleşimini ve sırayla işlev görmelerini sağlayan herhangi bir neden düşünebilir misiniz? (S. 369-70)
4. Bir gebe memeli hayvanın diyetinde bulunan doğal olmayan bir kimyasal madde için embriyo gelişimini bozacak beş farklı yol öneriniz.
5. Sürekli büyüme özelliğine sahip organizmalar için tamamlanmamış belirlenme (determinasyon) neden gereklidir? Büyümesi sabit olan türlerde bu tamamlanmamış belirlenmenin olmasının ne gibi dezavantajları vardır? (S. 372-73)

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- İndüksiyon, belirlenme ve farklılaşma
- Yumurtada kutuplaşmanın belirleyicileri
- Zigotta kutuplaşmanın görünen belirtileri ve belirleyiciler
- Gastrulasyon ve nörulasyonda indüksiyon
- CAM'lar ve hücre göçü
- Morfogenler ve sömit ya da segmentlerin oluşumu
- Morfogenler ve üyelerin oluşumu
- Yenilenme mekanizması olarak farklılaşmama
- Gelişme programında hücre ölümünün rolü.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

BRYANT, P. J., S. V. BRYANT, and V. FRENCH, 1977. Biological regeneration and pattern formation, *Scientific American* 237 (1). (Offprint 1363) *On basic principles of the organization and growth of complex structures in animals.*

COOKE, J., 1988. The early embryo and the formation of body pattern, *American Scientist* 76, 35–41. *A wide-ranging review looking for common mechanisms.*

COWAN, W. M., 1979. The development of the brain, *Scientific American* 241 (3). (Offprint 1440) *At the peak of brain growth, hundreds of thousands of neurons are added each minute, and yet they are wired together correctly.*

DEROBERTS, E. M., G. OLIVER, and C.V.E. WRIGHT, 1990. Homeobox genes and the vertebrate body plan, *Scientific American* 263 (1). *Application of the principles from Drosophila development to vertebrates.*

EDELMAN, G. M., 1984. Cell-adhesion molecules: A molecular basis for animal form, *Scientific American* 250 (4). (Offprint 1549) *On the likely molecular basis of cell-to-cell adhesion and changes in adhesion during embryonic development.*

EDELMAN, G. M., 1987. Topobiology, *Scientific American* 260 (5). *More on cell-adhesion molecules, and their evolutionary connection with the immune system.*

GARCIA-BELLIDO, A., P. A. LAWRENCE, and G. MORATA, 1979. Compartments in animal development, *Scientific American* 241 (1). (Offprint 1432) *An excellent discussion of imaginal discs and insect development.*

GEHRING, W. J., 1985. The molecular basis of development, *Scientific American* 253 (4). *Focuses exclusively on* Drosophila *development, with a nice discussion of homeotic mutations.*

GIERER, A., 1974. Hydra as a model for the development of biological form, *Scientific American* 231 (6). (Offprint 1309) *On the physiochemical basis of pattern development.*

GOODMAN, C. S., and M. J. BASTIANI, 1984. How embryonic nerve cells recognize one another. *Scientific American* 251 (6). (Offprint 1556) *An excellent description of how axons of invertebrates employ the stepping-stone strategy, following first gradients and then one preexisting axon after another to reach their targets.*

GURDON, J. B., 1968. Transplanted nuclei and cell differentiation, *Scientific American*, 219 (6). (Offprint 1128)

LEVI-MONTALCINI, R., and P. CALISSANO, 1979. The nerve-growth factor, *Scientific American* 240 (6). (Offprint 1430) *About the best-understood molecule important in creating chemical gradients for axon growth and development.*

STENT, G. S., and D. A. WEISBLAT, 1982. The development of a simple nervous system, *Scientific American* 246 (1). (Offprint 1508) *On how the nervous system of the leech is organized and wired up during development.*

WOLPERT, L., 1978. Pattern formation in biological development, *Scientific American* 239 (4). (Offprint 1409) *Wolpert's model for pattern development, based on studies of the chick wing.*

Bölüm 15

BAĞIŞIKLIK

Hepimizin bildiği gibi suçiçeği ve kızamık gibi hastalıkları bir kez geçirdikten sonra, bu hastalıklara bir daha aynı şiddette yakalanmayız. Bu bağışıklık, hastalık hali henüz devam etmekteyken, ona karşı mücadele veren karmaşık bir grup hücrenin ilerde hastalık etmeniyle tekrar karşılaştığında onu çok daha çabuk tanıma ve ortadan kaldırma yeteneği kazanması ile meydana gelir. Bağışıklık sisteminin tanımayı öğrenebileceği -birçok hastalık etmeni de dahil- yabancı hücrelerin ve vücudun hiç karşılaşmadığı kimyasal maddelerin sayısı neredeyse sonsuzdur. Buna karşılık, her biri belirli bir yabancı hedefe bağlanacak olan farklı proteinleri kodlayan genler ancak birkaç tanedir. Peki, bu olağanüstü moleküler savunma hattı nasıl çalışmaktadır? Böyle bir sistem nasıl evrimleşmiştir, ve bu sistemin ürettiği inanılmaz çeşitteki özgünlük nasıl olup da sadece birkaç gen tarafından kodlanabilmektedir? Bu soruların cevabı, hücre-adezyon molekülleriyle ve hücre-yüzey belirteç moleküllerinin bu bölümde işlenecek olan fonksiyonlarında saklıdır. Bölüm içinde bu soruların cevabı bulunurken aynı zamanda -16, 17. ve 18. Bölümlerde ayrıntılarıyla tartışılacak konu olan genetik çeşitliliğin en güçlü mekanizmalarından biri de tanıtılmış olacaktır. Ayrıca AIDS gibi bağışıklık sistemi hastalıklarının etkilerini nasıl ortaya koyduğu ve günümüzde bu hastalığın tedavisi için hangi yolun izlendiği konularına kısaca değinilecektir.

BAĞIŞIK CEVAP

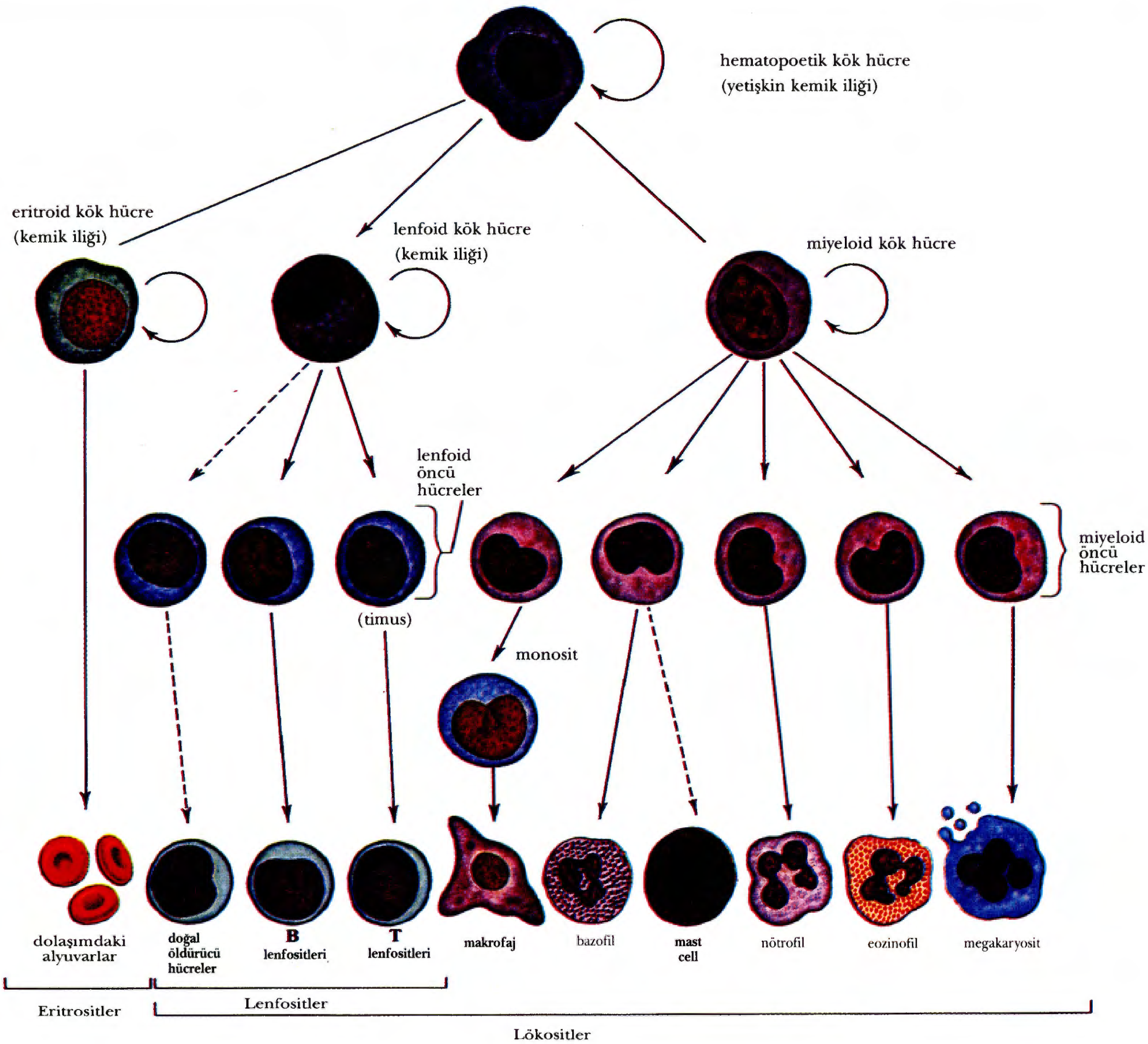
Hemen hemen bütün hayvanlar, bakterileri ve ölü hücreleri sindiren fagositik hücrelere sahiptir. **Makrofaj** adı verilen bu hücreler, hasara uğrayan dokulardan ya da birçok yabancı hücreler tarafından salınan kimyasal maddeler tarafından bu bölgeye doğru çekilir; aktif ha-

le geçtikleri bu yerde bölgesel bir inflamasyon, ölen hücrelerden kaynaklanan bir sıvı kütlesi ve (genellikle iltahap denen) diğer yıkım ürünlerinin oluşumuna neden olur.

Bu yavaş ve nispeten seçici olmayan savunma biçimi; omurgalılarda beden büyüdükçe ve yaşam süresi uzadıkça, buna uyum sağlamak üzere, ileri derecede özgünleşmiş bir bağışıklık sistemine doğru gelişme gösterdi. Konu içinde göreceğimiz gibi, bağışık cevapta rol oynayan birçok reseptör, organizmanın gelişimi esnasında hücrelerin hareketini yönlendiren ve hücrelerin dokulara seçici olarak gidip katılmasını sağlayan reseptör proteinlerin evrimleşmesiyle ortaya çıkmıştır. Bağışıklık sisteminin en çok tanınan reseptör molekülleri, organizmaya yabancı olan yapılara bağlanan **antikor** molekülleridir. Bu yabancı moleküllerin hepsine birden ("antikor yapımına neden olan" anlamına gelen) **antijen** adı verilir. Antijenler hemen her zaman (genellikle protein ya da polisakkarit yapısında olan) büyük moleküllerdir. Antijenler, bazı mikroorganizmalar tarafından salgılanmış toksinler olarak solusyon içinde serbest halde ya da virüslerin ya da bakteri, polen gibi yabancı hücrelerin dış yüzlerinde sabit yapılar halinde bulunabilirler. Antijenler, bağışıklık sisteminde görev yapan belirli hücreleri uyararak bunların ileri derecede özgün olan antikorları -antijenlere bir enzimin substratına bağlandığı özgünlükte bağlanabilen- üretmesine neden olur. Bir antikor toksine bağlandığında, onun aktif bölgesini örterek aktivitesini engeller. Antikorların virüsleri inaktive etme yolu ise onların kendi konağını tanımalarını sağlayan reseptörlerine bağlanmaktır. Bununla birlikte, antikorlar bir mikroorganizmaya bağlandıklarında, bu hastalık etmenlerini aşağıda açıklanacak olan birkaç mekanizmadan biri yoluyla yıkıma uğratır. İnsanlardaki bağışıklık sistemi, sadece insan kaynaklı olmayan hücreleri yabancı olarak kabul etmez, aynı zamanda diğer şahısların hücrelerini de yabancı olarak algılar; işte bu nedenle organ naklinde başarı elde etmek zordur. Çevrede bulunması muhtemel antijenlerin bu kadar çeşitli olması demek, bağışıklık sisteminin işlevini etkin bir şekilde yerine getirebilmesi için teorik olarak milyonlarca hatta milyarlarca antikorun vücutta mevcut olması demektir.

Bir hastalığa karşı ilk aşı Bir İngiliz doktor olan Edward Jenner'in 1796'da, sığırlarda suçiçeği hastalığına neden olan ve insanlarda ancak orta şiddette hastalık meydana getiren sığır-suçiçeği virüsü injekte edilmiş insanlarda, bu hastalığa karşı bağışıklık geliştiğini keşfetmesinden sonra, bağışıklık reaksiyonları pek çok çalışmanın konusu olmuştur. Bu, tarihteki ilk aşıdır (Aşı ya da Latince'de vacca, "sığır" anlamına gelir). Bağışıklık reaksiyonlarına ilişkin daha çarpıcı bulgular, ondokuzuncu yüzyılın ikinci yarısında Fransa'da Louis Pasteur tarafından elde edilmiştir.

Pasteur'ün çok sayıdaki araştırmalarından birinin konusu, o sıralarda Avrupa'da koyun ve sığırlarda sürüler halinde ölüme neden olan şarbon hastalığı idi. Bu hastalığa belirli bir tip bakterinin neden olduğuna inanan Pasteur, bu tipteki bakterilere onları öldürmeyecek fakat yeterince zayıflatacak kadar yüksek sıcaklık uyguladı. Sağlıklı koyunlara bu zayıflatılmış bakterileri injekte ettiğinde, koyunlarda hafif hastalık belirtileri ortaya çıktı ancak bu koyunlar, hastalık etmeniyle tekrar karşılaştıklarında bir daha hastalanmadılar. Bu denemelere şüphe ile bakanları ikna etmek üzere Pasteur, zamanın en önde gelen çağdaşı bilim adamlarının katıldığı bir toplantıda deneyini tekrarladı. İzleyenlerin önünde 25 koyuna zayıflatılmış bakteri



15.1 Hematopoez: kan hücrelerinin kökeni Hemopoetik kök hücrelerden biraz daha farklılaşmış olan üç değişik tipte hücre meydana gelir: eritroid kök hücreler, lenfoid kök hücreler ve miyeloid kök hücreler. Bu kök hücrelerin her üç tipi de kendini çoğaltma yeteneğine sahiptir. Sonraki aşamada, belli bir oranda farklılaşmış olan bu kök hücrelerden daha da özelleşmiş hücreler meydana çıkar. Eritroid kök hücreler kandaki alyuvarları verirken, lenfoid kök hücrelerden, daha ileri farklılaşma düzeyinde olan üç tip öncü hücre kaynaklanır. Bu öncü hücrelerden bölüm içinde tartışacağımız doğal öldürücü hücreler, B lenfositleri ve T lenfositleri gelişir. Miyeloid kök hücreler ise en azından 5 ayrı gruba ayrılan, daha ileri düzeyde farklılaşmış hücreleri verir ve bu hücre grupları daha da özelleşmiş olan monositlere (ki bunlar ilerde tartışılacak olan hücre yakalayan makrofajlara dönüşecektir), bazofillere ve (belki) mast hücrelerine olgunlaşır. (Miyeloid kök hücreler aynı zamanda nötrofilleri, bakteri ve daha büyük parazitlere saldıran eozinofilleri ve 30.Bölüm'de bahsedilecek olan pıhtılaşma için gerekli faktörleri üreten megakaryositleri verir.) Antijen-sunan hücreler (bu bölümde değinilecek), hemopoetik kök hücrelerden türeyen ancak olgunlaşma basamakları bilinmeyen hücrelerdir. Okuyacağınız metin, en iyi anlaşılmış bağışıklık hücreleri olan koyu renkle yazılı hücreler üzerinde odaklanacaktır.

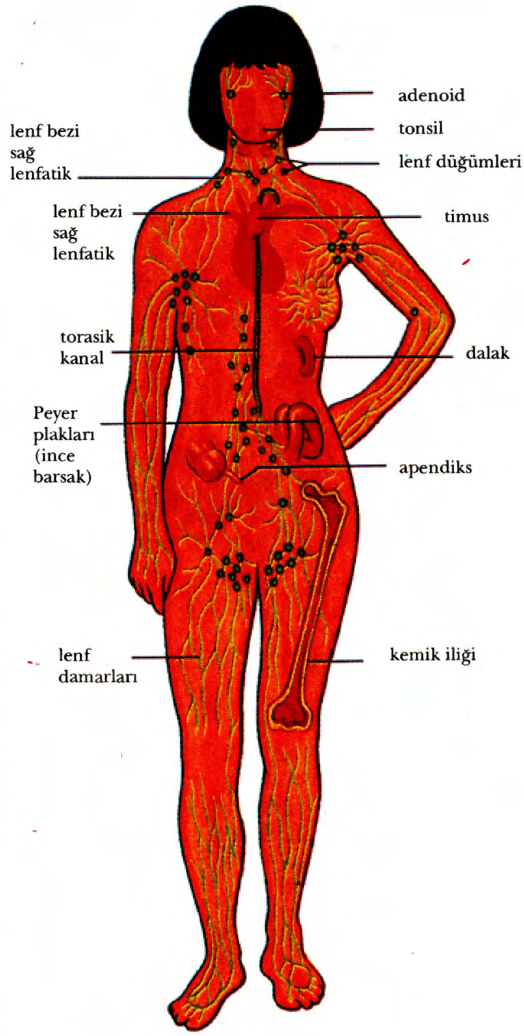
şırınga ederken, diğer bir 25 koyuna herhangi bir injeksiyon yapmadan kontrol olarak bıraktı. Birkaç hafta sonra, yine gözlemcilerin önünde, normal bir koyunu öldürecek miktarın çok üzerindeki miktarda ve tamamiyle aktif durumda olan bakterileri şırınga etti. Birkaç gün içinde kontrol koyunlarının tamamının öldüğü, injeksiyon yapılan koyunların ise hayatta ve tamamen sağlıklı olduğu görüldü.

Bugün artık, Pasteur'ün aşıladığı koyunların, zayıflatılmış şarbon bakterilerine karşı antikor üreterek reaksiyon verdiğini biliyoruz. Hayvanın bağışıklık sistemi bu sayede şarbon mikrobunu tanıma ve ortadan kaldırma yeteneği kazanmıştır. Peki, bir antijene maruz kalmak, organizmanın antikor üretmesini nasıl uyarabiliyor ve bağışıklık sistemi nasıl olup da "hatırlayabiliyor"? Omurgalılarda bağışıklık sistemindeki karmaşa o kadar büyüktür ki, bu soruların cevaplarına ulaşmak neredeyse 200 yıl almıştır. Biz bu soruları cevaplamaya, öncelikle bağışıklık sisteminin özelleşmiş hücrelerine göz atarak başlayacağız.

BAĞIŞIKLIK SİSTEMİNİN HÜCRELERİ VE ORGANLARI

Bağışıklık sistemi hücrelerinin kökeni Omurgalıların çoğunda, bütün bağışıklık sistemi hücreleri -**bağışıklıkta görev yapan hücreler**- erken embiyo döneminde yumurta sarısı içinde ortaya çıkan öncü hücrelerden köken alır. Hemopoetik kök hücreler olarak adlandırılan (bu hücreler gelişimsel olarak kan hücrelerinin öncülerini vermek üzere programlanmış olduklarından bu şekilde adlandırılırlar) bu hücreler, kırmızı ve beyaz kan hücrelerini verecekleri özel dokulara ve organlara göçederler (Şekil 15.1). Kanın kırmızı hücreleri kanda oksijen taşır (30. Bölüm'e bakınız) ve bağışıklıkla ilgili bir görevleri yoktur. Buna karşılık, timus adlı bez tarafından ve kemik iliği tarafından üretilen bir beyaz kan hücre sınıfı, **lenfositleri** oluşturur; işte yabancı antijen varlığında cevap oluşturan ve antikorlarla işaretlenen mikroorganizmaları öldüren hücreler bunlardır. Lenfositler; zamanlarının büyük kısmını ölü hücrelerin ve diğer atıkların toplandığı ve sıklıkla toksinlerin ve infeksiyon yapan mikroorganizmaların giderildiği lenfatik sistem içinde geçirdikleri için bu şekilde adlandırılırlar.

Lenfatik sistem Kanda hücrelerden ve plazma denen sıvıdan oluşan iki kısım vardır. Kan vücudun içindeki pek çok ince kılcal damar boyunca akarken, bir miktar plazma, kılcalları döşeyen hücrelerin duvarından çevre doku içine sızar. Bu sıvı, endositoz yoluyla taşınan sıvı ile desteklenir ya da ozmoz yoluyla kaybedilir. Dokulardaki hücrelere kan dolaşımının dışından besin maddelerini getiren ve atık ürünleri toplayan bu sıvıdır. Kan daha geniş damarlara geçmek üzere kılcalları terkederken, dokuya sızan plazmanın ve metabolik artıkların tamamı geri absorblanamaz. (Bu işlemin dinamiğini 30. Bölümde inceleyeceğiz). Geride kalanlar, kan dolaşımına paralel bir sistem olan lenfatik venlere toplanarak göğüs bölgesinde yer alan iki geniş torasik kanala verilir ve buradan tekrar kana karışır (Şekil 15.2). Lenfatik sisteme aynı zamanda vücudun çeşitli dokularından kaynaklanan sıvılar ve kopuşmuş hücreler de (genellikle ölü ya da yabancı hücreler) girebilir. **Lenf** denen bu sıvı pasif olarak nakledilir: vücudun hareketleri ile sıkışan lenf, lenf kanalları içinde tek yöne doğru açılan kontrol kapakçıklarından ağır ağır göğüs bölgesine doğru ilerler. Uzunca bir dinlenmeden sonra ayaklar hala şişiyorsa, bundan genellikle lenfin ilerleyemeden bulunduğu yerde birikmesi sorumludur.



15.2 İnsanda lenfatik sistem
Lenfatik sistemin primer organları olan timus ve kemik iliği (sadece bir tek kemik görülmektedir) tarafından üretilen lenfositler, kapiller adı verilen son derece ince kan damarlarında ve lenfatik sistem içinde sürekli dolaşım halindedir. Lenfatik sistemle bağlantılı olan diğer organ ve dokular da şekilde gösterilmiştir.

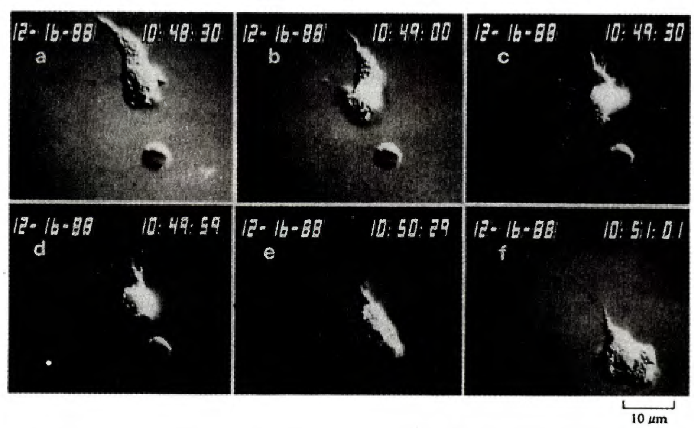


15.3 Lenf düğümü
Retiküler hücreler (RC) ve uzantıları ağsı bir yapı oluşturarak adeta bir filtre işlevi yapar ayrıca lenfositlere (L) ve makrofajlara (M) destek yüzeyi oluşturur. Resimde lenf düğümünün duvarı (W) da görünmektedir. Richard G. Kessel ve Randy H. Kardon 'un *Tissues and Organs: A text-Atlas of Scanning Electron Microscopy* kitabından yayınevinin izni ile alınmıştır. Tekrar basımı 1979 W.H. Freeman and Company.

Göğüsteki kılcal yataklardan geçen lenfatik venler boyunca bir ya da daha fazla sayıda **lenf düğümü** görülür, lenf düğümleri içerdikleri ettiği ince doku sayesinde len'ften. ölü hücreleri ve diğer büyük parçacıkları süzen filtrasyon bölgeleridir (Şekil 15.3). Lenf düğümleri birçok lenfositin ve fagositik hücrenin konakladığı (ve bu ağsı yapıda tutulmuş olan atıkları ortadan kaldırdığı) bir yerdir. Bütün vücuttaki kanı sık sık süzen dalak gibi lenf düğümleri de, bağışıklık sistemi hücrelerine plazmadaki yabancı antijenleri yakalamak için ideal bir ortam sunar, nitekim bağışıklık cevapları ilk olarak bu düğümlerde genellikle de bademciklerde başlar.

Bağışıklık hücrelerinin çeşitliliği Lenfositler, B lenfositleri (kemik iliğinde olgunlaşır) ve T lenfositleri (timusta olgunlaşır) olmak üzere iki tiptir. B hücreleri antikor üreten ve salgılayan ve **hümoral bağışıklıktan sorumlu** olan **hücreler**dir. Hümoral bağışıklık cevabı en azından kısmen, vücut sıvılarında, kanda ve lenfte dolaşan antikorlar tarafından başlatılır. B hücreleri kanda ve plazmada serbest bir şekilde dolaşan toksinlere olduğu kadar bakterilere, mantarlara parazitik protozoonlara ve virüslere karşı özellikle etkindir çünkü antikorlarıyla bu hücrelerin yüzey belirteçlerini tanıyabilir ve onlara bağlanabilirler. Buna karşılık T hücreleri **hücresel bağışıklıktan sorum**ludur ve burada temel fonksiyon infekte olmuş hücreyi öldürmektir. T hücreleri aynı zamanda B hücrelerine bağlanabilir ve onların faaliyetlerini yönlendirebilir.

Omurgalıların en önde gelen fagositik hücreleri olan makrofajlardan daha önce söz edilmişti. Burada da göreceğimiz gibi omurgalıların makrofajları, omurgasız makrofajlarına kıyasla çok daha seçici olabilmektedir çünkü omurgalılarda makrofajlar, özel olarak antikorlar tarafından bağlanmış dolayısıyla yabancı olarak belirlenmiş hücreleri ararlar. Diğer bir beyaz hücre çeşidi olan doğal öldürücü (NK) hücre, omurgasızlarda da mevcuttur ancak makrofajlarda olduğu gibi, bu hücreler de omurgalılarda sadece antikor tarafından etiketlenmiş hücrelere saldırır. Açıklamalarımızın bundan sonraki kısmında bağışıklık reaksiyonlarında rol oynayan hücre tiplerinden en iyi anlaşılmış olanlar üzerinde durulacaktır: makrofajlar, B hücreleri, T hücreleri, NK hücreleri ve mast hücreleri. Bağışıklıkta rolü olan diğer beyaz kan hücrelerine gelince bunlar, nötrofiller (Şekil 14.5) ve bakterilerle ve daha büyük parazitlerle mücadele eden eozinofiller, (30. Bölüm'de de göreceğimiz gibi pıhtı oluşumunda temel olan trombositleri üreten) megakaryositler ve mast hücreleri gibi bir yaralanmayı ya da infeksiyonu diğer hücrelere haber vermek üzere



15.4 Nötrofil
Nötrofiller dışardan gelen organizmaları (genellikle bakteriler) bazı atık ürünlerinden tanıyarak onlara doğru yönelir. Burada görülen nötrofil, hedefine doğru ilerlemekte ve üzerine zehirli kimyasal maddelerle enzimler salmakta, nihayet fagositoz yoluyla onu sarmalamaktadır.

bir kimyasal madde (histamin) salan böylece inflamasyonu başlatan bazofillerdir (bazofiller kan dolaşımında mast hücreleri ise dokuda görev yapmak üzere özelleşmiştir). Antijen-sunan hücreler de (ki bunlardan daha bahsedeceğiz) yine hemopoetik kök hücrelerden bugün için bilmediğimiz bir yoldan köken alan bağışıklık sistemi hücreleridir.

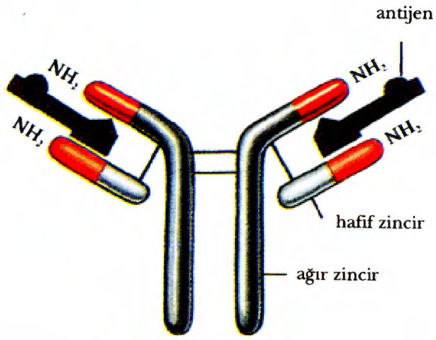
HÜMORAL BAĞIŞIKLIK CEVABI

B hücrelerinin büyük bir kısmı kan ve lenf içinde sürekli olarak birinden diğerine geçmek suretiyle yer değiştirerek dolaşırlar ve geçici sürelerle dalakta ve lenf düğümlerinde otururlar. Buralarda oturdukları süre içinde membranlarına bağlı durumdaki antikorlarla vücut sıvılarını kontrol etme ya da antikorlarını serbest hale geçirerek ihtiyaç olduğunda bunları dolaşıma ya da dokulara dağıtma gibi işlevleri yerine getirirler.

B-hücre antikor molekülü Her antikor molekülü dört adet polipeptid zincirinden oluşur. Bunlar birbirine eş iki "ağır" zincirle yine birbirine eş iki "hafif" zincirden ibarettir. Hafif zincirler ağır zincirlerden daha kısadır. Bu zincirler birbirlerine disülfit bağlarıyla bağlanmışlardır (Şekil 15.5). Hafif zincirler iki ana gruba aittir; bunlar birbirinden fonksiyon bakımından farklı değildir ancak farklı genler tarafından kodlanırlar. Ağır zincirler de beş ayrı sınıfa mensuptur -A, D, E, G, M; bunlar arasındaki fark, zincirin COOH (kuyruk) kısmındaki amino asit dizilerinin aynı olmamasıdır. Kuyruk bölgesi antijen özgünlüğünde bir görev yapmaz; fakat içinde bulunulan durumda hümoral antikor cevabın hangi reaksiyonunun gerçekleşeceğini belirler. Örneğin, bir antijene bağlandıktan sonra G tipteki (yüksek omurgalılarda en yaygın olan antikor sınıfı) kuyruğa sahip ağır zincirlerin üç boyutlu yapılarında makrofajlar tarafından tanınmalarını sağlayacak allosterik bir değişiklik olur böylece makrofaj antikorun bağladığı antijenik yapı her ne ise -örneğin bir virüs- onu da beraberinde sindirir. Diğer tipteki ağır zincirlere sahip antikorlar, bağışıklık reaksiyonlarının diğer kısımlarını aktive ederler: E tipte kuyruk taşıyan antikorlar, mast hücrelerinin membranları üzerine yerleşirler ve bir antijen ortaya çıktığında bu erken-uyarı hücreleri histamin salmaya başlayarak diğer hücreleri uyarır. Diğer antikor tipleri ise değişik işlevler için özelleşmiştir; örneğin, yenidoğana anneden bağışıklığın nakledilmesi ya da komplement sistem olarak bilinen bir seri enzim reaksiyonunun aktive edilmesi bunlara örnektir. Bütün bu antikorların hepsine birden **immünoglobülinler (Ig)** denilmekte ve tek tek alt sınıfları da IgG, IgE vs şeklinde gösterilmektedir.

Bir antikor molekülünün yapısına hangi sınıftan ağır ya da hafif zincirin girdiğine bağlı olmaksızın, her bir zincirin sabit bir amino asit dizisi ve sabit bir yapısı vardır; antijen özgünlüğü için gerekli olan çeşitlilik ise çoğunlukla serbest amino uçları sayesinde ortaya çıkar. Antijenin bağlanacağı yerler (her bir antikor molekülünde birbirine tıpatıp eş iki bölge), değişken bölgelerin uç kısımlarıdır. Her bağlanma bölgesi, bir kısmı ağır zincirin bir kısmı da hafif zincirin bağlanacağı noktalardan oluşan bir cep gibi düşünülebilir (Şekil 15.5). Bu bölge, bir antijenin aşağı yukarı altı amino asit ya da karbonhidrat birimine tıpkı bir enzimin substratına bağlandığı özgünlükte bağlanır.

Hümoral cevabın gelişmesi Bir organizma belirli bir antijenle karşılaşmadan önce, antijenleri tanıyacak olan B lenfositler; küçük ve me-

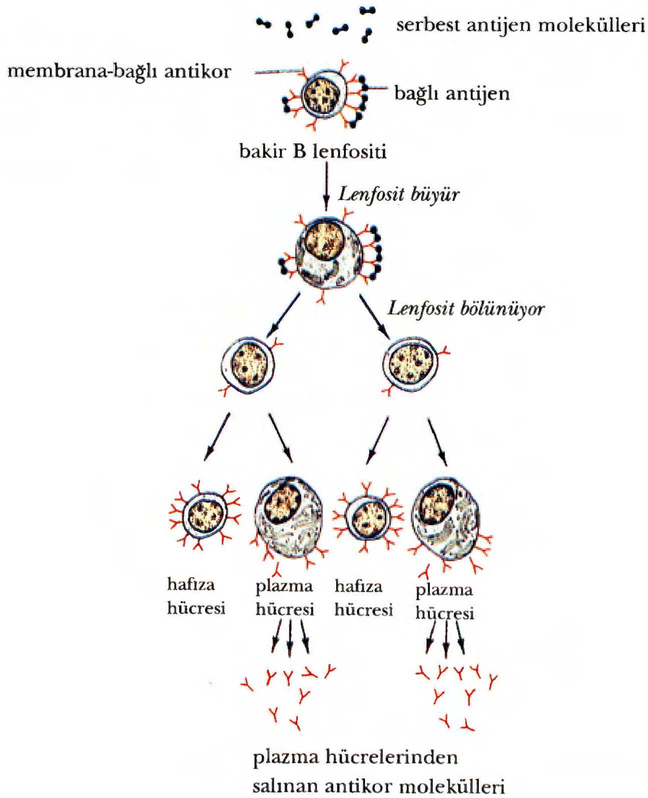


A

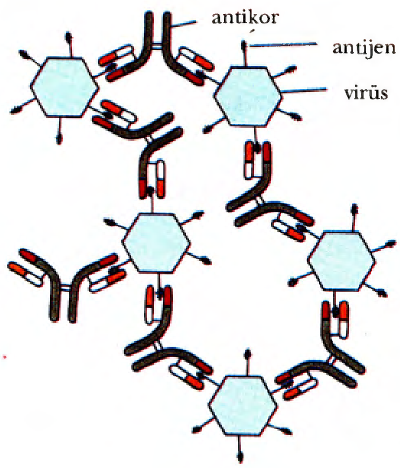


B

15.5 B-hücre antikor molekülü
(A) ları birbirine eş iki çift polipeptit zincirinden oluşur; her çift buradaki şematik gösterimde olduğu gibi bir ağır ve bir hafif zincirden meydana gelir. Gri renkle gösterilen bölümler nispeten sabit dizileri, renkli kısımlar ise bir B hücresinden diğerine büyük değişiklikler gösteren dizileri temsil etmektedir. Antijen, her çiftin ağır ve hafif zinciri arasındaki açıklığa bağlanır. B hücre antikorları ya (burada gösterildiği gibi) ortamda serbestçedolaşan moleküller olarak ya da B lenfositlerinin veya mast hücrelerinin yüzeyinde bağlı olarak bulunurlar. (B) Bir antikor molekülünün uzaydaki üç boyutlu modeli. Her küre bir amino asit molekülünü temsil etmekte. Burada sunulan, IgG antikoruna ait bir modeldir.



15.6 B lenfositin antijen tarafından uyarılması
Bakir B lenfositin membranındaki antikorlar belirli bir antijene bağlandığı zaman, lenfosit önce büyür ve sonra seri olarak bölünmeye başlar (burada sadece iki hücreye bölünmüş olarak gösterilmiştir). Bu proliferasyon sonunda üretilen hücrelerin bir kısmı başlangıçtaki lenfosite benzer ve bunlar hafıza hücreleridir, diğerleri ise antikor salgılayan plazma hücresi şeklinde özelleşirler. Buradaki örnekte sunulan antijen bir toksindir.



15.7 Antijene bağlanan antikorların oluşturduğu aglütinasyon
Her bir antikor molekülü iki antijen molekülüne bağlanabilir; bu sayede antijenik özellikteki mikroorganizmalar ve virüsler geniş kütleler halinde birarada tutulabilirler. Burada antijen, istilacı virüse ait bir yüzey proteini veya bir karbonhidrat molekülüdür. (Gösterim kolaylığı açısından antikor ve antijen yapıları büyütülerek çizilmiştir. Gerçekte bunlar virüslerden çok daha küçük yapılardır.) Antikor antijen bağlanması sonucu kütlesel yapı oluşması yani aglütinasyon bu hastalık etmenlerinin makrofajlar, katil hücreler ve kompleman-sistem proteinleri tarafından yıkıma uğratılmasını kolaylaştırır.

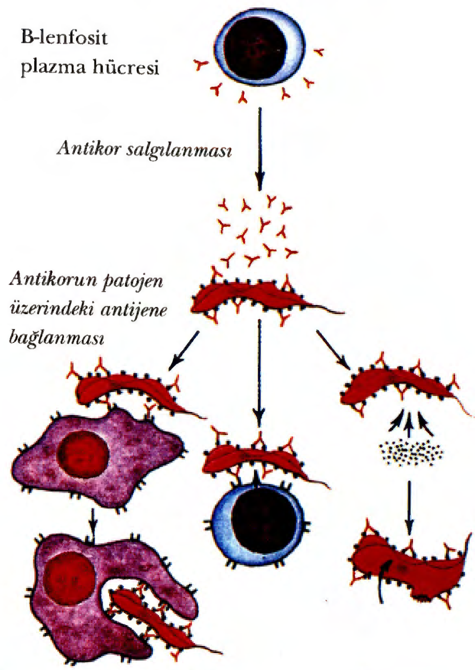
tabolik olarak dinlenme halinde **bakir hücreler** olarak görülürler. Bunlar kan damarlarını döşeyen hücreler arasında sıkışmak suretiyle, kanla lenfatik dokular arasında serbestçe dolaşırlar. Embriyonik gelişim esnasında meydana getirilen milyonlarca bakir hücrenin her biri membranına yerleşmiş birbirinin tıpatıp aynı olan binlerce antikor molekülü taşır; ancak, aynı antijenik özgünlüğe sahip antikor üreten iki bakir hücre bulmak mümkün değildir. Yüzey antikorları bir antijene bağlanan küçük **B hücresi** önce büyümeye başlar ve ardından defalarca bölünür (Şekil 15.6). Bir an için bakir bir B lenfositi izlediğimizi varsayalım. Uyarılmış B lenfositi birkaç gün içinde çok sayıda **plazma hücresi** meydana getirecektir. İşte antikor moleküllerini salgılayan esas olarak bu hücrelerdir. Uyarılmış olan B lenfositi kendisine benzer hücreler de meydana getirir. Bunlar **hafıza hücresi** olarak görev yapan ve organizma aynı antijenle tekrar karşılaştığında çok daha süratli bir cevap oluşmasını sağlayan hücrelerdir. Bağışıklığı gerçekleştiren, işte bu ikinci karşılaşmada oluşan cevabın süratidir.

Milyonlarca çeşit antikorun her biri birbirinden farklı aktif bölgelere sahiptir. Böylece her biri, bir ya da daha fazla sayıda farklı antijene ya da antijenik bölgelere bağlanır. Bazı antikorlar, bir antijene çok iyi uyar ve ona süratle ve kuvvetle bağlanır buna karşılık bazı antikorlar, hedefe daha düşük bir afinite ile bağlanırlar. Her antikor molekülü iki ayrı antijen molekülüne bağlanabildiği için bunlar, antijenle ya da antijen taşıyan herhangi bir mikroorganizmayla ya da virüsle biraraya gelip kütleler oluşturmaya yani aglütine olmaya eğilimlidirler (Şekil 15.7), bu suretle patojenlerin nötralizasyonuna yardımcı olurlar. Bir virüs, aglütinasyon kümesinin bir parçası haline getirilmese bile, yüzeyi bağlı antikorlarla örtülmüşse konak hücre üze-

rindeki hücre-yüzey belirteçlerine bağlanması fiziksel olarak zaten mümkün olmaz.

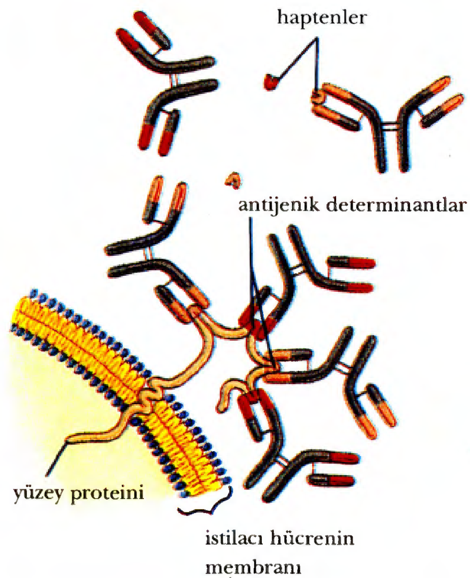
Aglütinasyon olayı, üç farklı reaksiyonun tetiğini çeker. İlk olarak lenfteki geniş fagositik makrofajlar (bakınız Şek. 4.26, s. 113), antijen-bağlamış olan antikorları tanır ve bu antikorları bağlamış olduğu hedefi ile birlikte içine alır (Şekil 15.8A). Bu reaksiyon toksinlere, virüslere ve bakterilerin çoğuna karşı etkindir. İkinci olarak, birkaç farklı lenfosit çeşidi -daha önce sözü edilen doğal öldürücü hücreler- bağlı antikorları tanır, onlara bağlanır ve antikorla işaretlenmiş durumdaki yabancı ökaryotik hücreyi ortadan kaldırır (Şekil 15.8B). Bu lenfositler hedefi iki ayrı mekanizma ile öldürmektedir; bu mekanizmalardan birinde hedef hücrenin membranında bir delik açıldığı bilinmekle birlikte, günümüzde bu mekanizmaların ikisi de henüz anlaşılamamıştır. Membranı delinen hücre, hücreler arası sıvının ozmotik yolla içeri dolması sonucunda ölür. Son olarak, bağlanmış antikorlar, 20'den fazla plazma proteininin işe karıştığı zincirleme bir reaksiyon olan **komplement sistemi** aktifler. Bu reaksiyonlarda görev alan proteinlerin çoğu inaktif zimojenlerdir. Zincir reaksiyonuna giren herbir protein aynı zamanda bir sonraki reaksiyonun da katalizörüdür. Komplement sistemin dört çeşit proteini biraraya gelerek, istilacı hücrenin membranında 18 birimli bir kanal oluştururlar; bu kanal mikroorganizmanın içine ozmozla suyun dolmasına imkan sağlar, bu da hücrede şişmeye ve sonunda yıkıma neden olur (Şekil 15.8C). Virüslerin büyük kısmı bu yolla nötralize edilir[1] . Bu sistem neredeyse tamamen, doğal öldürücü hücrelerin hedef hücreyi membranında delik açarak öldürmesi gibi işler. Bir istilacının varlığını saptayan bağışıklık sistemi hiçbir şekilde risk almaz ve birkaç sistemi birarada kullanarak yabancı olan her ne ise onu ortadan kaldırmaya çalışır.

B lenfositleri tarafından salınan antikorlara bağlı olarak meydana gelen bu reaksiyonların üçü de hümoral bağışıklık cevabının parçalarıdır; fakat B lenfositlerinin öyküsü burada bitmez. Antijenlere direkt olarak bağlanma ve onları yıkıma uğramaya hazır birer hedef haline getirmenin yanısıra dolaşımdaki bir kısım antikorlar da tabanlarıyla **mast hücrelerine** bağlanırlar. Böylece mast hücresinin membranına sabitlenen antikor molekülü halen serbest durumda bulunan antijen-bağlama bölgeleri ile çevreyi yabancı yapılar bakımından taramaya devam eder. Mast hücre membranına yerleşmiş bir antikora antijen bağlanacak olursa, mast hücresi histamin ve diğer bazı kimyasal maddeleri salgılamak üzere uyarılır. Histamin, yakındaki kan damarlarında gevşemeye yol açar ve bu kan damarları, antikorlarca ve komplement sistem proteinlerince zengin olan plazmayı dışarı yani doku içine sızdırmaya başlar; bağışıklık faktörleri histaminin salgılandığı bölgeye böylece erişmiş olur. Ayrıca lenfositler ve makrofajlar da bu bölgeye doğru çekilirler. Mast-hücre/antikor sistemi, bu aşamada diğer bağışıklık elemanlarını, antijen konsantrasyonunun yoğun olduğu bölgeye toplayan hücresel bir alarm sistemi gibi iş görür. Bu, kanda ya da lenfte serbest durumda bulunmayan, bunun yerine doku içine gömülü vaziyette olan askaris denen yuvarlak kurtlara ve diğer parazitlere karşı oluşan cevapta özellikle önemlidir.



15.8 Hümoral antikorların patojenleri ortadan kaldırma yolları
B lenfositleri tarafından salgılanmış antikorlar, bir kez bir antijene bağlandı mı üç ayrı tipte reaksiyonun tetiğini çeker. (A) Bağlı antikorlar ve tutundukları antijenler fagositik makrofajlar tarafından sindirilirler; bu aynı zamanda aglütine olmuş toksinlerin ve virüslerin giderildiği ana mekanizmadır. (B) Bağlı antikorlar NK lenfositleri tarafından tanınır ve antikorla işaretlenen patojen bilinmeyen bir mekanizment ile yıkılır. (C) Bağlı antikorlar ayrıca, komplement sistem zimojenlerinin aktive olduğu ve istilacı organizmanın membranında bir kanal oluşumunu katalizlediği bir zincir reaksiyonunun tetiğini çeker, böylece açılan kanaldan ozmozla istilacı hücrenin içine dolan su, onu şişirir ve parçalar. Dolaşımdaki antikorların mast hücreleri üzerine etkisi bu şekilde gösterilmemiştir.

[1] Bazı virüslerin komplement sisteme karşı savunma yolları geliştirdiği görülür. Örneğin Herpes ve Epstein-Barr virüsleri, reaksiyon zincirindeki üçüncü proteine bağlanabilen reseptörlere sahiptirler ve bu proteinin aktivitesini engelleyerek (kendileri için) tehlikeli olan bu reaksiyonları durdurabilirler; (çiçek virüslerinden biri olan) inek çiçek virüsü ise kendisini komplement sistemden, dördüncü proteine bağlanmak suretiyle korur.



15.9 Karşılaştırmalı olarak antijenik determinantlar ve haptenler

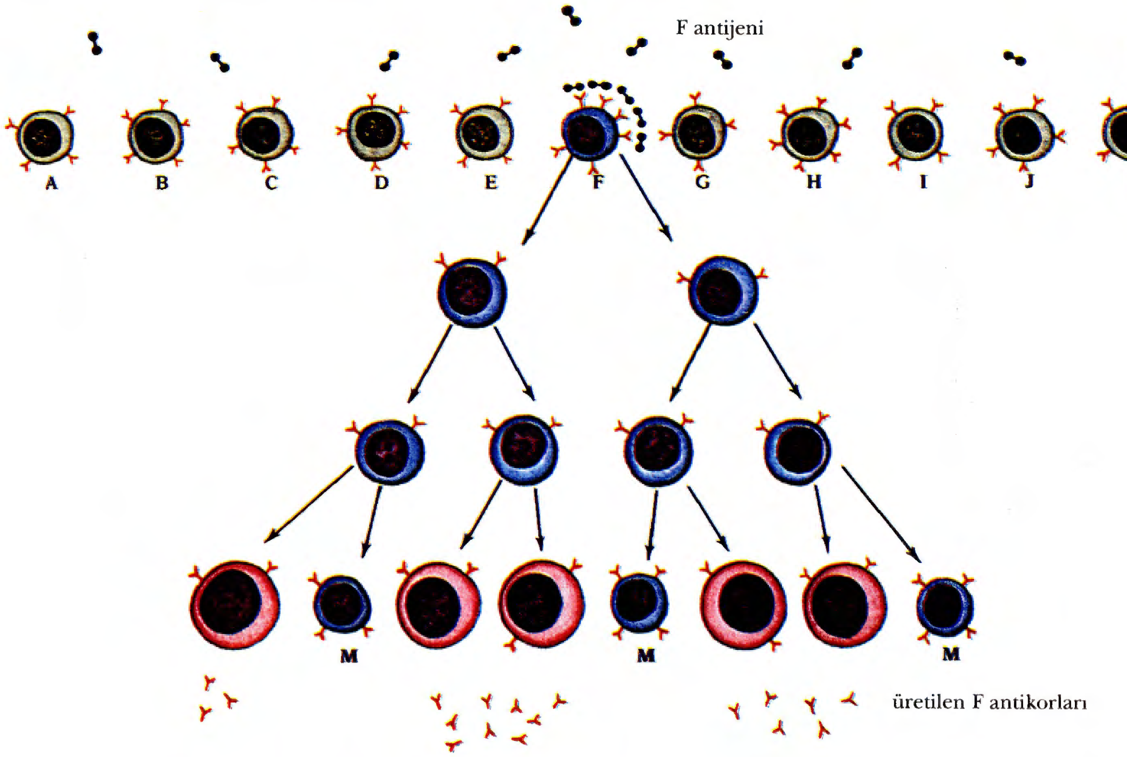
Şekilde görülen istilacı hücreye ait yüzey proteinin iki farklı antijenik determinantı vardır ve her antijen molekülünde bu determinantlardan ikişer tane bulunmaktadır. Membrana bağlı özgün antikorlar bu determinant bölgelerine bağlanarak bağışıklık cevabını başlatırlar, bu cevabın içinde serbest antikor üretimi de vardır (şekil). Yüzey proteini ve antijenik determinantlar bu tipteki istilacı hücreye özgü olabilir ya da diğer bazı hücre tiplerinde de bulunabilir. Sadece izole edilmiş antijenik determinantlar veya haptenler verildiğinde bile, eğer organizma bu özgün yapıları taşıyan büyük bir molekülle daha önceden karşılaşmışsa, bağışıklık cevabı başlayabilir.

Bağışıklık cevabının antijenle uyarılmasının mekanizması Bir antijen daima büyük bir moleküldür -genellikle bir protein, polisakkarit, glikoprotein ya da glikolipittir. Antijen molekülünün her tarafı, lenfositlerin bağışıklık cevabı başlatmasını uyarmaz. Lenfositlerle etkileşime giren antijen molekülünün yüzeyinde yer alan ve **antijenik determinantları** olarak adlandırılan belirli bölgelerdir (örneğin proteinlerde bu, yaklaşık altı amino asitlik bir bölgedir). Tek bir büyük antijen molekülü birbirinden farklı birkaç çeşit antijenik determinant taşıyabilir ve buna karşılık gelen farklı çeşitte antikor molekülü ile bağlanabilir (Şekil 15.9). Bunun aksine, farklı antijen molekülleri, tesadüfen, bir ya da daha fazla sayıda yaygın olarak bulunan antijenik determinant taşıyabilir ve böylece de antikorları "paylaşabilir". Bir antijene karşı bağışıklık cevabının ilk kez başlatılabilmesi için antijenik determinantın büyük bir molekülün parçası olması gerekir fakat sonraki reaksiyonlar izole edilmiş antijenik bir determinantla başlatılabilir. İzole edilmiş böyle bir determinant **hapten** olarak adlandırılır (Şekil 15.9).

Bağışıklık sisteminin faaliyetinin kusursuzluğunun temelinde, herbiri belirli bir antijenik determinant için özgün olan ve birbirinden çok az fark gösteren birçok lenfosit çeşidinin üretilmesi vardır. Herhangi bir bireyde mevcut olan farklı lenfosit çeşitlerinin sayısı tahminen 10 milyar (10^{10}) ya da daha fazladır. Bu çeşitliliğin sadece birkaç gen tarafından nasıl oluşturulduğunu bundan sonraki bölümde göreceğiz. Herbir antijen sadece kendi yapısındaki belirli bölümlere bağlanma yeteneğine sahip antikorları taşıyan pek az sayıdaki birkaç lenfositle reaksiyona girebilir ve bu bağlanma, uygun olan lenfosit tipinin çoğalması için gereklidir (Şekil 15.10). Pasteur'ün izleyiciler önünde yaptığı deneyde kullandığı her iki grup koyunda da şarbon antijenlerine özgü lenfositler bulunmaktaydı; ancak sadece daha evvel şarbon mikrobuyla karşılaşmış olan 25 koyunda, istilacı bakteriye karşı vücudun verdiği savaşı kazanmaya yetecek düzeye kadar çoğalmış lenfositler vardı.

Bir lenfosit uyarıldığında, bir hücre klonu (tek bir ortak ata hücreden üreyen ve genetik olarak birbirinin tıpatıp aynı olan hücre topluluğu) oluşturacak şekilde çoğalır. Bu nedenle özgün bir antijenle reaksiyona giren belirli bir lenfositin proliferasyonuna **klonal seleksiyon** denir. Bir B lenfositinin uyarıldığı zaman meydana getirdiği plazma hücreleri, antikor yapımı ile görevli genlerinden 20.000 mRNA molekülü oluşturabilir, böylece her bir plazma hücresi saatte birbirine eş 5.000.000 antikor molekülü salgılayabilir.[2] Bununla birlikte bağışıklık sistemi böylesine yoğun bir cevabı kazaen başlatmayacak kadar da tedbirlidir. Antijenlerle lenfosit reseptörlerinin bağlanmasının, bu reseptörlerin aynı zamanda birbiriyle de bağlanmasına yol açtığını hatırlayalım. Reseptörler arasındaki bu karşılıklı bağlanmanın (aynı anda en azından iki antijen bağlama olayı gerektiği için yanlış uyarıların azaltılmasına hizmet eder ve haptenlerin bakir lenfositleri uyaramamasının nedeni de muhtemelen budur) lenfositleri bölünmeye iten olay olduğu düşünülmektedir (Şekil 15.10).

[2] Kısmi fakat süratli bir bağışıklık cevabı, uygun antikorun direkt olarak injekte edildiği bireylerde de başlatılabilir. Yeni antikorları üretmek için gerekli hafıza hücreleri ortamda bulunmamasına rağmen dışardan verilen antikorlar patojenin aktivitesini engelleyebilir ayrıca onu işaretleyerek fagositozla ya da komplement sistem yoluyla yıkıma hazırlayabilir. Emzirme, bu şekilde sağlanan bir "pasif bağışıklık"tır: anneye ait bağırsak duvarını geçebilecek (bunu ağır zincire takılan bir kuyruk yapısı sağlar) ve fetusun kan dolaşımına girebilecek şekilde özelleşmiştir. Bu, yenidoğanın kendi bağışıklık sistemi yeterli olgunluğa ve deneyime ulaşıncaya kadar ona geçici bir bağışıklık sağlar. Antikor sağlamanın diğer bir kaynağı gamma globülin injeksiyonudur. İlgili hastalığı daha önce geçirmiş bireylerin kanından alınan bir protein ekstresi olan gamma globülin içinde pek çok diğer tipte antikorlar da bulunur. Gamma globülin uygulaması belli bir hastalığa yakalanmış bireylerde, ciddi hastalık belirtilerini hafifletir, etkin aşı yokluğunda ya da aşılama için vakit olmadığı zaman yararlı olabilir.



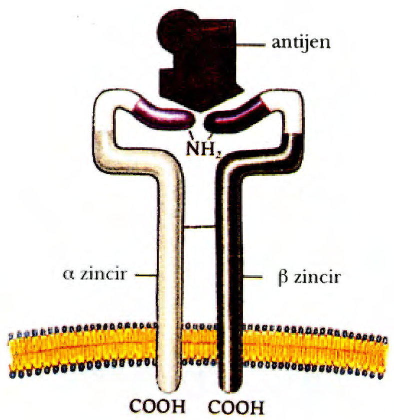
TABLO 15.1 *Bağışıklık sistemi hürelerinin basitleştirilmiş şeması*

İşlev	*B-hücre sistemi (hümoral cevap)*	*T-hücre sistemi (hücresel cevap)*
Erken-uyarı	Mast hücreleri	Sunan hücreler
Çeşitliliğin sağlanması	Bakir B hücre	Bakir B hücreleri
Modülasyon		Yardımcı T hücreleri
		Baskılayıcı T hücreleri
Efektör sistemler	Kompleman zinciri	Sitotoksik T hücreleri
	Doğal öldürücü hücreler	
	Makrofajlar	

15.10 Klonal seleksiyon
Antijenler, organizmanın vücudu içinde mevcut milyonlarca çeşit lenfosit arasından ancak bir ya da çok az sayıda membrana bağlı özgün lenfositle reaksiyona girebilir. Buradaki örnekte F antijeni yalnızca F tipindeki antikorları taşıyan lenfositlerle bağlanabilmekte, diğer lenfositleri ise etkilememektedir (üst sıra). Antijenin bağlanmasıyla uyarılan lenfosit F, çoğalmaya başlar ve genetik olarak eş hücrelerden oluşan bir hücre klonu oluşturur. Bu klondaki bazı hücreler hafıza hücreleridir (M); diğerleri ise aktif olarak F antikoru salgılayan hücrelerdir. F klonunun proliferasyonunu sağlayan, büyük ölçüde F lenfositin üzerindeki antikorların karşılıklı olarak bağlanmasıdır.

HÜCRESEL BAĞIŞIKLIK CEVABI

Bağışıklık cevaplarının diğer bir grubu, timusta olgunlaşan T lenfositlerinin aracılık ettiği cevap tipleridir. Bunlardan birinde -sitotoksik T hücreleri- bireyin patojen (genellikle bir virüs) tarafından istilaya uğramış olan kendi vücut hücresini patojen daha fazla yayılmadan öldürür. Sitotoksik hücreler bazen 'öldürücü' T hücreleri olarak da anılır, bu da NK hücreleri ile karıştırılmalarına yol açar; bu ikisi arasındaki fark, bu bölümde tartışılacak olan bağışıklık hücrelerinin sisteme ve etkilerine göre genel sınıflanışını veren Tablo 15.1'de net bir biçimde görülmektedir. Ancak, B ve T sistemlerinin birbirinden Tablo 15.1'de gösterildiği gibi bağlantısız olduğu düşünülmemelidir. Örneğin, diğer tipteki iki T hücre grubu, bağışıklık sisteminin -hem hümoral hem de hücresel- aktivitesini, başlangıç aşamasındaki cevabı hızlandırmak ya da cevabın aşırıya kaçmasını önlemek suretiyle



15.11 T-hücre reseptörü

T-hücre reseptörleri herbiri kendi özgün dizisine sahip olan iki peptid zincirinden oluşur. Herbir zincirde nispeten sabit olan bir bölgeyle (gri) ileri derecede çeşitlilik gösteren bir değişken bölge (renkli) bulunur. Değişken bölge antijeni bağlayan bölgedir. Zincirlerdeki diğer bölüm (beyaz) MHC molekülünün (ilerde söz edilecek) komplementer bölgesine bağlanır.

ayarlar. Bağışıklık reaksiyonlarının kontrolü ile kastedilen, bir lenfositin aktivitesinin ayarlanmasıdır ve bu işlem antijen-spesifiktir. Örneğin hedef antijenle reaksiyona giren bir B hücre klonunun aktivitesini idare eden belirli bir T hücre klonudur. Bu işlevlerin hepsi için T hücrelerinin özgün antijenleri tanıması, fakat sadece vücudun diğer hücreleriyle etkileşime girmesi gerekir; burada, serbest antijenler ya da patojenlerin üzerindeki antijenik belirteçler dikkate alınmaz. Bu ikili tanımayı gerçekleştiren mekanizma, T-hücre reseptörüne baktığımızda ortaya çıkmaktadır.

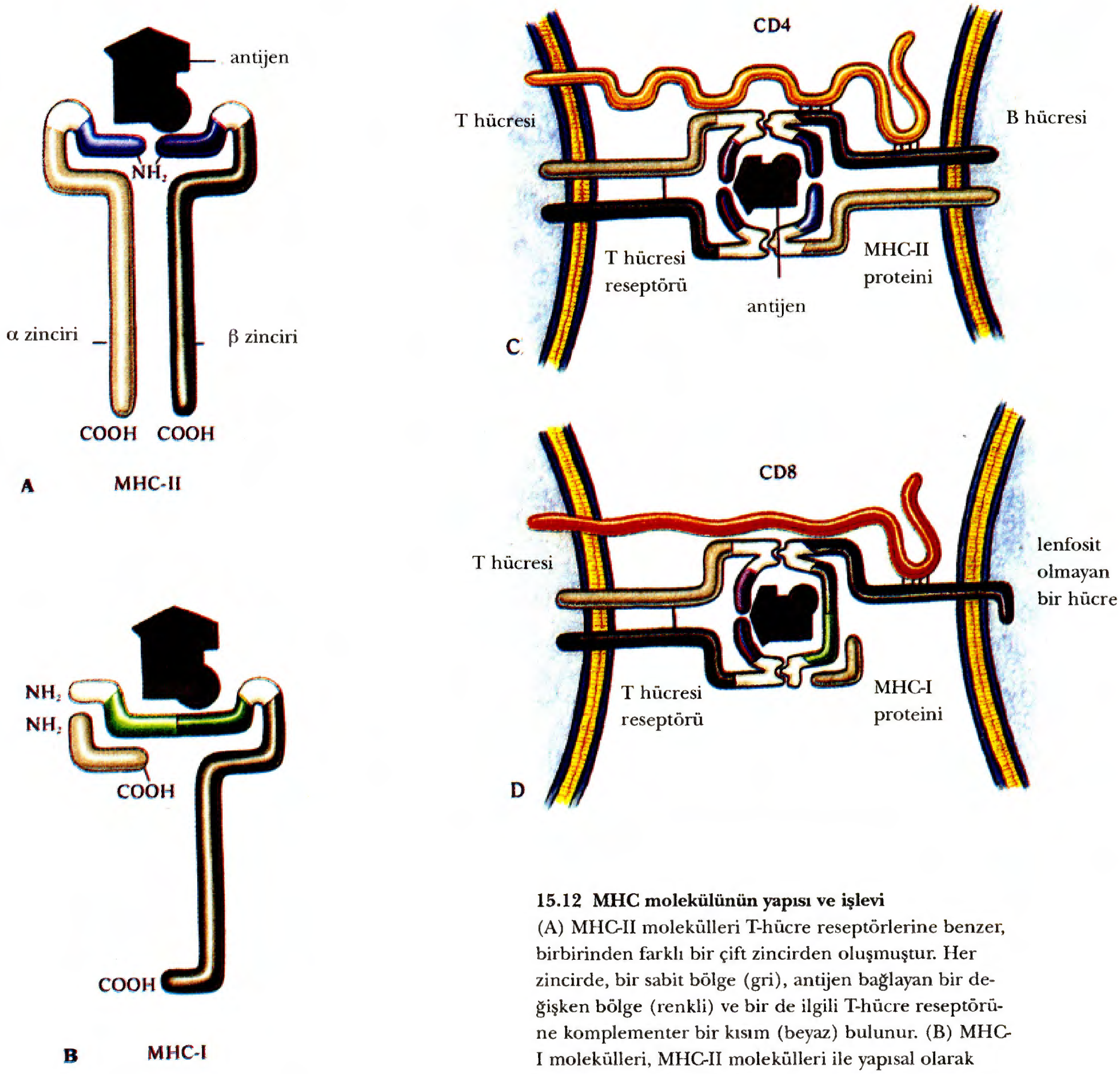
T-hücre reseptörü T lenfositlerinin antikora-benzeyen reseptör molekülleri salgılanmaz tersine kuyruk kısımlarından lenfosit membranına sıkıca bağlı durumdadır (Şekil 15.11), bu haliyle mast hücrelerinin ve B hücrelerinin membrana-bağlı antikorlarına benzer. Ve, B-hücre antikoru gibi, T-hücre reseptörünün herbir polipeptit kolunun taban kısmı sabit bir bölge, uç kısmı da değişken bölge taşır. B-hücre antikor düzenlenmesindeki gibi, aralık bölge iki kolun değişken kısımlarının ortasında yer alır ve antijeni bağlama görevi yapar. B hücreleri gibi, T hücreleri de yalnızca bir tek antijenik determinanta özgü reseptörler üretir ve hemen her T hücresi, bir benzeri daha bulunmayacak şekilde özgünlüğe sahiptir.

T-hücre reseptörleri bir seferde yalnız bir tek antijen bağlama özelliği ile antikorlardan farklıdır. Bundan başka, reseptörün herbir kolu vücudun diğer hücreleri üzerindeki hücre-yüzey belirteçlerine bağlanan bir bölgeye sahiptir. İşte T hücrelerini, B hücrelerinin yaptığı işleri tekrarlamaktan alıkoyan bu bağlanmadır. Vücudun 'kendi' hücrelerini tanımasına yarayan membrana bağlı bu proteinler **majör histokompatibilite kompleksi/temel doku uygunluğu kompleksi (MHC)** genleri tarafından üretilir. Bölüm içinde göreceğimiz gibi MHC molekülleri T-hücre cevabına aktif olarak iştirak eder.

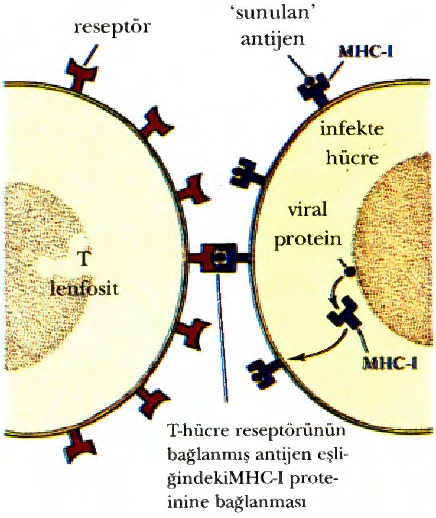
MHC sistemi Genel olarak iki tip MHC molekülü vardır: MHC-II proteinleri B hücrelerinin, sitotoksik T hücrelerinin ve doku içinde yerleşik olup antijen sunmak üzere özelleşmiş belirli bağışıklık sistemi hücrelerinin membranlarında bulunur; MHC-I proteinleri vücudun bütün diğer hücrelerinde bulunur. Bu ikili özellik, T hücrelerinin, B-hücre aktivitesini modüle ettiğini ve hastalıkla infekte hücrelerin ortadan kaldırılmasını sağladığını göstermektedir: MHC-II proteinlerini taşıyan hücreler bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde görev alan hücrelerdir, buna karşılık MHC-I molekülleri taşıyanlar ise sitotoksik T hücreleri tarafından öldürülebilirler.

MHC molekülleri buraya kadar sözünü ettiğimiz bağışıklık-sistemi antikorları ve reseptörleri gibi iki zincirden yapılmıştır ve her ikisinin de sabit ve değişken bölgeleri vardır (Şekil 15.12A, B); hatta T-hücre reseptörleri MHC moleküllerinden evrimleşmiş gibi görünmektedir. MHC molekülleri antijenlere bağlanır ve onları hücre yüzeyine çıkararak uygun T-hücre reseptörlerine bağlanmak üzere 'sunar' (Şekil 15.12 C). Hemen akabinde bu bağlanma, özel bir glikoprotein sınıfına mensup olan ve cluster determinant/küme yapısı belirleyici denilen bir molekülle kalıcı hale getirilir: bu molekül MHC-I için CD8, ve MHC-II için CD4'tür. (AIDS tartışılırken CD4 molekülü üzerinde önemle durulacak.)

Hücresel cevabın gelişmesi Hümoral sistemdekine benzer şekilde, T lenfositleri de antijene özgü bakir hücreler olarak ortaya çıkarlar.



15.12 MHC molekülünün yapısı ve işlevi
(A) MHC-II molekülleri T-hücre reseptörlerine benzer, birbirinden farklı bir çift zincirden oluşmuştur. Her zincirde, bir sabit bölge (gri), antijen bağlayan bir değişken bölge (renkli) ve bir de ilgili T-hücre reseptörüne komplementer bir kısım (beyaz) bulunur. (B) MHC-I molekülleri, MHC-II molekülleri ile yapısal olarak benzemese de işlevsel olarak neredeyse tamamen aynıdır. Bunlar da antijeni (iki değişken kısım aynı zincirin üzerinde olsa bile) ve uygun T-hücre reseptörünü bağlarlar. İki çeşit MHC molekülünden herhangi biri, bir T-hücre reseptörüne bağlandığı zaman, T-hücre reseptörünün antijen-bağlayan bölümü ve MHC proteini antijenin farklı kısımlarıyla etkileşerek birarada bir yapı oluştururlar. Bu bağlanma bir CD proteini ile kalıcı hale getirilir. (C, D)

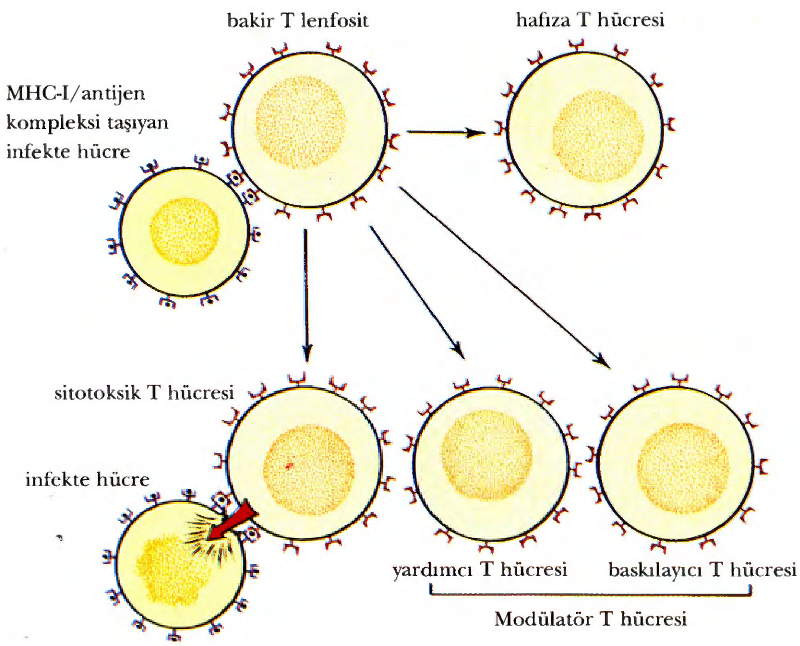


15.13 MHC-I tarafından antijenin ortaya çıkartılması
Bu modelde, bir hücrenin sitoplazmasında bulunan MHC-I molekülleri antijeni bağlar ve onu sergilemek üzere membrana taşır. Sunulan antijene özel eğilimi olan bir T hücresi antijene ve MHC-I'e aynı anda bağlanarak aktive olur.

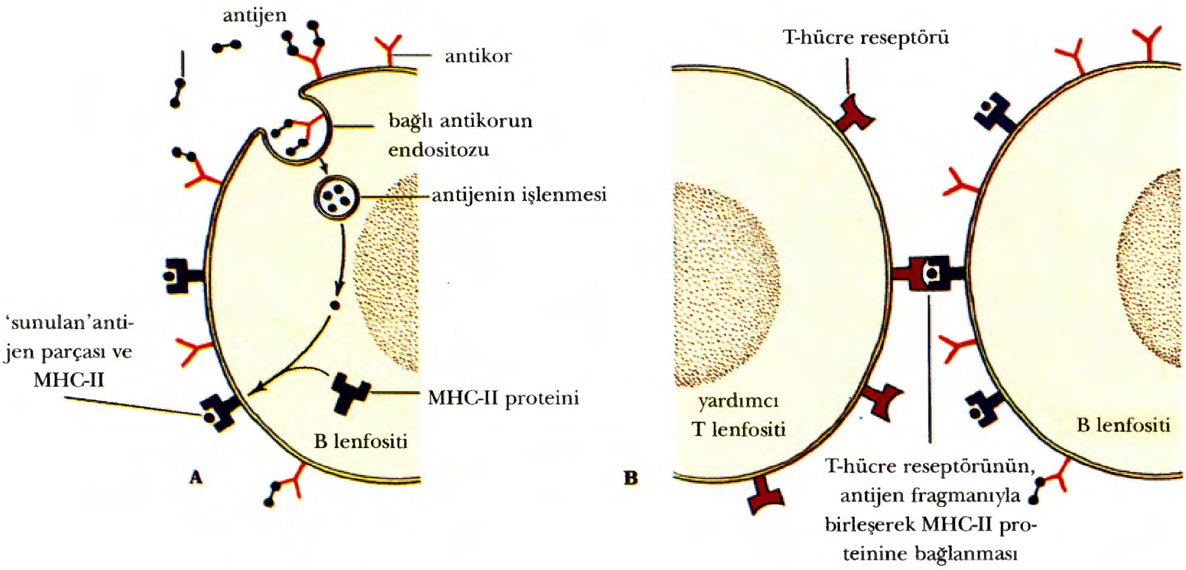
Bunların aktivasyonundaki ilk basamak, infekte olmuş bir hücredeki MHC-I moleküllerinin hastalık etmenine ait antijenleri membranda sunmaya başladığı zaman gerçekleşir. Hedef antijen, genellikle konakta daha da yayılmaya çalışan bulaşıcı organizmanın sentezlediği viral kılıf proteinleridir. MHC-I molekülü bu yabancı bileşiklerle muhtemelen sitoplazmada ya da ER üzerinde karşılaşır, ve bunları sergilemek üzere beraberinde membrana götürür (Şekil 15.13). Eğer antijen fiziksel olarak MHC'nin taşıyabileceğinden daha büyükse, bu durumda hücre içinde, işlevsel olarak haptene denk olan daha küçük parçalar haline getirilecek şekilde 'işlenir' yani (sindirilir). MHC moleküllerinin yapısında değişken bölge bulunmakla birlikte, bu çok özgün değildir: bir MHC molekülü karşılaştığı antijenlerin yüzde 10-20'sine bağlanabilir. Böyle olmasaydı herbir hücrenin; antikorlarla T-hücre reseptörlerinin sahip olduğu seçiciliğe sahip milyonlarca hatta milyarlarca farklı MHC üretmesi gerekecekti.

İnfekte olmuş hücre populasyonlarının yüzeyinde MHC/antijen kompleksleri bir kere ortaya çıkınca, uygun bir bakir T hücresi her ikisine birden bağlanır. Böylece uyarılmış olan bakir T hücresi büyür ve bölünmeye başlar. Bu bölünme ile meydana gelen lenfositler akut cevabı oluşturur, aynı zamanda ortaya çıkan hafıza hücreleri de gelecekteki reaksiyonların daha süratle cereyan etmesini sağlar.

T lenfositlerinin en basit alt grubu daha evvel sözetmiş olduğumuz sitotoksik T lenfositleridir. MHC-I/antijen kompleksi taşıyan hücrelere uygun reseptörlere sahip olan sitotoksik T hücreleri, bu hücrelere bağlanır ve onları yıkıma uğratır; bunu da hücrenin membranda yırtıklar meydana getirip içine su dolmasına ve hücrenin patlamasına zemin hazırlamak suretiyle gerçekleştirir (Şekil 15.14). Diğer özelleşmiş T lenfosit sınıfları -yardımcı T ve baskılayıcı



15.14 Hücresel bağışıklık cevabı
Bakir bir T lenfositi antijen-sunan bir vücut hücresine bağlandığında aktive olur, büyür ve bölünmeye başlar. Bu bölünme ile hafıza hücreleri (antijen tekrar ortaya çıkacak olursa cevabın daha hızlı oluşmasını sağlar), sitotoksik T hücreleri (infekte hücreleri öldürür), ve bağışıklık cevabını düzenleyici T hücreleri (bunlar, B lenfositlerinin cevabını, sitotoksik T hücrelerinin, makrofajların ve bağışıklık sisteminin aynı antijene yönelik diğer elemanlarının aktivitesini düzenlerler) meydana gelir.



15.15 Bir B hücresindeki MHC molekülünün antijen sunuşu
MHC-II molekülleri B lenfositlerinde, sitotoksik T hücrelerinde ve antijen sunma görevi yapan hücrelerde bulunur. (A) Bir B hücresinin membranına bağlı antikorlar (şekilde görülmekte) veya bir sitotoksik T hücresinin reseptörleri kendine özgü antijene bağlanır ve endositozla hücre içine alınır. Gerektiğinde antijenler hücre içindeki özel proteolitik (protein-sindirme) veziküllerine/odacıklarına alınır, taşınmaya uygun büyüklükte parçalara bölünür ve bu parçalar sitoplazmada MHC-II molekülleri tarafından bağlanarak çevreye sergilenmek üzere hücre yüzeyine taşınır. (B) Belirli bir antijene özgü bir yardımcı T hücresi aynı antijene özgü B hücresi ile karşılaştığında iki lenfosit birbirine bağlanır ve T hücresi aktif hale geçer. Antijen sunma hücresi yoluyla aktivasyonda ise (burada gösterilmemiştir) hücreler arası alandaki yabancı madde, seçici olmayan bir şekilde endositozla içeri alınır, işlenir ve hücrenin MHC-II molekülü üzerinde sergilenir. Bağışıklık reaksiyonunun hassas bir biçimde düzenlenebilmesi için bu dolaylı aktivasyon sistemi şarttır.

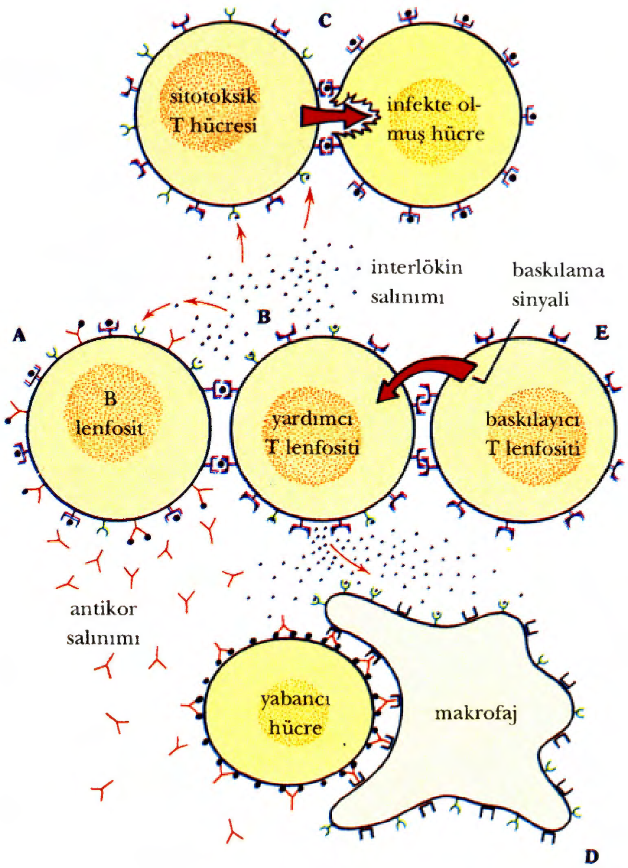
T hücreleri- MHC-II/antijen kompleksleri ile etkileşir ve bu yolla bağışıklık cevabını gerektiği şekilde değiştirirler.

T HÜCRELERİNİN DÜZENLEYİCİ ROLLERİ

MHC-I kompleksleri sitoplazma içinde bulunan antijenleri toplarken, MHC-II proteinine sahip bağışıklık hücreleri de antijenleri aktif olarak taşır, gerekirse bazı işlemlerden geçirir ve MHC-II kompleksi üzerinde sergiler. B hücreleri özgün antijenlere ulaşmak için kendi membranlarına bağlı olan antikorları kullanır (Şekil 15.15A); T hücreleri ise bu işlev için T-hücre reseptörlerini kullanır. Yapısal özellikleri henüz tam olarak aydınlatılamamış olan **antijen sunan hücreler**in, antijen yakalamak için antikorları ya da reseptörleri bulunmaz. Bu ilginç hücreler kemik iliğinden dokulara dağılırlar, dokuya-özgü olacak şekilde farklılaşırlar ve burada -bir çeşit hücresel uyarı alarmı olan- antijen sunma işini üstlenirler. Bunlar çevredeki doku sıvısından sürekli olarak ve seçici olmayan bir yolla çeşitli maddeleri endositozla içeri alır, onları işler ve MHC-II moleküllerinin üzerinde mikro çevrelerine sunarlar.

Yardımcı T hücreleri, işlenmiş uygun antijenleri yüzeyinde taşıyan diğer bağışıklık-sistemi hücrelerinin MHC-II proteinlerine bağlandığında, bağışıklık cevabını düzenlemeye başlar (Şekil 15.15B). Bu yardımcı T hücreleri antijeni ya da onun kaynağını doğrudan hasara uğratmaz; bunun yerine, bir kez B hücrelerine, sitotoksik T hücrelerine ya da antijen sunma hücrelerine bağlanınca, sistem içinde yer alan bütün bu hücrelerin aktivasyonunun uygun zamanda ve dozda gerçekleşmesini sağlayacak şekilde bunların çalışma düzenini belirler.

Yardımcı hücreler, bir antijeni, ancak bir MHC-II proteinin özel boşluğuna bağlanmış halde sunulduğunda tanıyabilir. Antijeni sunan, ister B hücresi (Şekil 15.16A), ister sitotoksik T hücresi, isterse



15.16 T lenfositlerinin düzenleyici etkisi
Yardımcı hücreler, özgün bir antijeni sunmakta olan B lenfositlerine bağlandıklarında hümoral bağışıklık cevabını düzenlerler (A). Bağlanma işini tamamlayan yardımcı hücre, çeşitli interlökinler salgılamaya başlar, bunlardan bir tanesi kendisinin çoğalmasına neden olur (B); bir diğeri ise istilacı hücre üzerindeki antijene bağlanmış B hücresinin antikor üretmesini sağlar (A). Hücresel cevapta (ki hücresel cevap, ancak istilacı mikroorganizma konak hücrelerini infekte ettiyse aktiflenir), üçüncü bir interlökin, çevrede hedefine bağlanmış bir T hücresi varsa bunu hedefini öldürmeye yöneltir (C). Dördüncü interlökin ise ortamdaki makrofajların antikorla-işaretli hedeflerini sindirmesini temin eder (D). Baskılayıcı T hücreleri gerektiğinde yardımcı hücrelere bağlanarak onların aktivitesini durduran hücrelerdir (E).

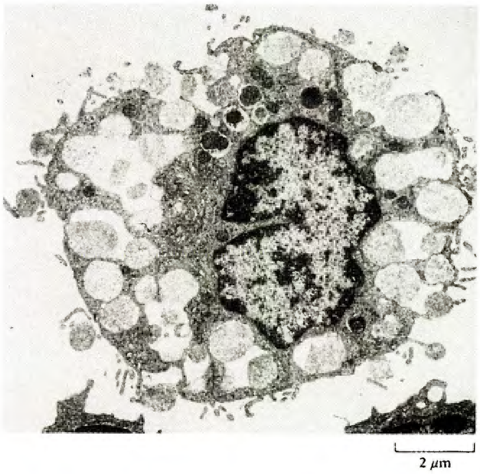
antijen sunma hücresi olsun, bir yardımcı hücre; ancak özgün bir antijenik determinant ve onu taşıyan bir MHC-II molekülünün birarada oluşturduğu yapıya bağlanabilir ve bu yolla aktive olabilir. Aktive olmuş bir yardımcı hücre, antijene ve onun kaynağına birkaç değişik yoldan karşı koyar. Bu hücrenin biraz da dolaylı olarak ilk yaptığı iş, kendi membranına, bir kimyasal sinyal molekülü olan interlökine özgü reseptörler yerleştirmektir, bunu takiben yardımcı hücre, **interlökin** salgılamaya başlar. İnterlökinin kendi reseptörlerine bağlanmasıyla yardımcı hücreler çoğalmaya başlar (Şekil15.16B). Salgılanan interlökin bundan başka çevrede bulunan kendi özgün antijenine bağlanmış aktif sitotoksik T lenfositlerini de çoğalmaya iter. Nadiren de olsa yardımcı hücreler ve yakınındaki sitotoksik hücreler aynı patojene karşı cevap oluştururlar.

Yardımcı hücreler, ayrıca uygun antijenik determinantı sergileyen sitotoksik T hücrelerine de bağlanarak onları (bilinmeyen bir mekanizma ile) infekte olmuş hücre ile daha etkin biçimde savaşmaya yönlendirir; bölgesel interlökin de benzer bir etki gösterir (Şekil 15.16C). Uyarılmış B lenfositlerine bağlanan yardımcı T hücreleri salgıladıkları ikinci bir tip interlökinle B hücrelerini antikor salgılamaya teşvik eder (Şekil 15.16A). Bunların dışında üçüncü bir tip interlökin yakın çevrede bulunan makrofajların daha etkin görev yapmasını sağlar (Şekil 15.16D).

B lenfositlerinin ve sitotoksik T lenfositlerinin bir antijene bağ-

lanmasını ve aynı antijene özgü olan bir yardımcı hücre tarafından indüklenmesini gerektiren bu iki aşamalı aktivasyon mekanizması, hücreleri ortadan kaldırma potansiyeline sahip olan bağışıklık sisteminin hata yapmasını önlemeye hizmet etmektedir. Bu çift kontrol sistemi, özellikle bağışıklık sistemini yanlışlıkla organizmanın kendi proteinlerine saldırıya geçmekten ve bir otoimmün cevap (kendi hücrelerini yabancı olarak algılayıp yok etmeye yönelme cevabı) oluşturmaktan korumaktadır. **Otoimmün cevap**, organizmanın kendi hücrelerinin yine kendisi tarafından yavaş fakat bazen ölümcül olabilecek şekilde sindirilmesidir. Kendinden olan moleküllerin tanınması ve gözardı edilmesi konusuna bundan sonraki kısımda değineceğiz.

Baskılayıcı T hücrelerinin görevi bağışıklık sisteminin aşırı reaksiyon vermesini engellemektir. Baskılayıcı hücreler, yardımcı hücrelere pek iyi bilinmeyen bir yolla bağlanırlar. Bu bağlanma antijene özgüdür. Bu bağlanma ile yardımcı hücrelerin aktivitesi yine bilinmeyen bir mekanizma ile sona erer (Şekil 15.16E). Yardımcı hücrelerin antijene özgü olan sınıfı, bağlanabileceği özgünlüğe sahip MHC-II/antijen komplekslerinin sayısında bir artış olur olmaz çoğalmaya başlar; buna karşılık cevabı baskılayacak olan hücreler, çoğalmaya başlamak va faaliyete geçmek için yardımcı hücrelerin sayısının belirli bir düzeye yükselmesini beklemek zorundadır. Bunun bir sonucu olarak, baskılayıcı cevabı, yardımcı hücrelerin aktif olarak görev yaptığı antijenle sıcak savaş evresinin gerisinde kalır. Bağışıklık cevabı ancak bir üst düzeyde aktivite göstermeye başladıktan sonra baskılayıcı hücreler onu yakalamak, verilmekte olan cevabı azaltmak ve nihayet durdurmak üzere faaliyete geçer. Bağışıklık cevabının sonlanmasında oluşacak hatanın bir sonucu, antijene-özgü mast hücrelerinin aşırı miktarlara ulaşması, ve sonuçta bu antijene karşı bir aşırı duyarlılığın oluşmasıdır (Şekil 15.17). Bu şartlar altında antijene hafif bir biçimde maruz kalınsa bile bu, aşırı histamin salınımına neden olabilir, böylece kandan aşırı sıvı kaybı meydana gelir; sonuç bir allerjik reaksiyondur. Bu reaksiyonun dozu yüksek olduğunda karşımıza anafilaksi çıkabilir: Kan basıncı düşerken bilinç kaybolur hatta boğazda sıvı birikimine bağlı şişme sonucu soluk borusu düzleşir ve asfiksi meydana gelir. Bilinen allerjik reaksiyonların çoğunun ya da tamamının antijene-özgü baskılayıcı T hücrelerinin eksikliğine bağlı olarak meydana geldiği düşünülür.



15.17 Mast hücresi
Bir sıçana ait mast hücresinden dışarı oldukça yoğun bir biçimde histamin salınımı.

KENDİNDEN OLANIN TANINMASI

Bir organizmanın bağışıklık sistemi; hemen hemen bütün yabancı antijenleri ya da antijen taşıyan hücreleri tanıyabilir ve ortadan kaldırabilir ancak organizmanın kendine ait hücrelerin yüzey proteinleriyle yani vücudun 'kendi' antijenleriyle yabancı antijenleri birbirine karıştırmaması gerekir. Doku nakli deneyleri, kendinden olanın tanınması ya da kendinden olana hoşgörü gösterme özelliğinin, bağışıklık sisteminin erken embriyonik gelişme aşamasında kazandığı bir özellik olduğunu ortaya koymuştur: bir organizmaya ait doku parçası başka bir erişkin hayvanın vücuduna nakledildiğinde ya da derisine yerleştirildiğinde, alıcının bağışıklık sistemi hemen daima vericinin hücre yüzey proteinlerine karşı reaksiyon vererek nakledilen dokuyu reddeder. Fakat yabancı doku; alıcının bağışıklık sistemi henüz vücudun kendi hücrelerini tanıma konusunda yeterli deneyi-

mi edinmeden önce yani doğum öncesi evrede nakledildiğinde kabul edilir. Bu bireyin bağışıklık sistemi, erişkin dönemde iken bile aynı vericiden nakledilen dokuyu kabul eder.

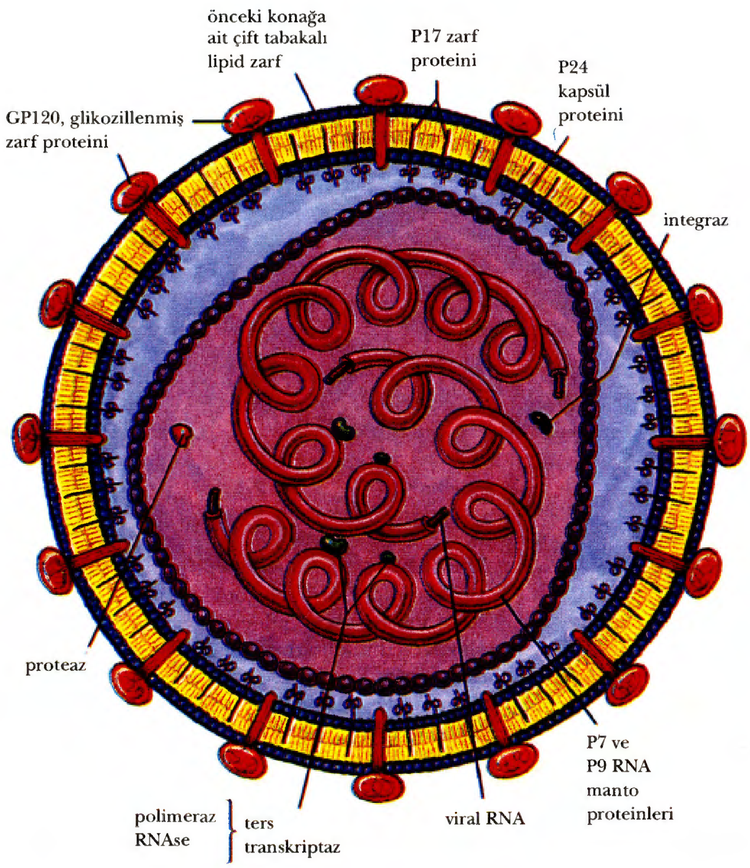
Organizmanın 'kendi' antijenleri genellikle glikokaliksin membrana-bağlı glikoproteinleridir (bakınız s. 119-120). Bunlardan bazıları belirli dokulara özgüdür ve hücre-tipi tanımada ve hücre-hücre bağlanmasında rol oynarlar. Diğerleri MHC tarafından kodlanır ve bunun için en azından yedi genin iş görmesi gerekir, üstelik bu genlerin her biri 100'den fazla değişik çeşitte olabilir. MHC proteinlerinin çeşitliliği önemlidir çünkü, eğer bu kadar çeşitlilik içinde antijeni bağlaması ve sergilemesi gerekiyorsa bu moleküllerin de hücre tanıma konusunda önemli özellikleri olmalıdır.

'Kendinden olan' antijenlere özgü bakir hücrelerin susturulması Kendinden olana hoşgörü, fetal gelişme esnasında seçici lenfosit inaktivasyonu işleminin gerçekleştiği dönemde gelişir. Ortamda henüz hiç yabancı antijen yokken ana karnındaki bireyin kanına milyonlarca bakir B hücresi verilir. Bu B hücrelerinden hangilerinin antikorları bu gelişim evresinde bir bağlanma gerçekleştiriyorsa bunlar, bağlandıkları normal doku proteinleri olduğundan inaktive edilirler. Bu işlemin mekanizması bilinmemektedir. İnaktivasyondan geride kalmış olan bakir hücreler bile muazzam bir çeşitliliğe sahiptir, bunlar gerektiği zaman 'kendinden-olmayanı' tanıyarak çoğalacak ve bağışıklık cevabını oluşturacak olan hücrelerdir.

T hücrelerinin inaktivasyonu biraz daha karmaşıktır. Bir T hücresinin susturulması için sadece reseptörünün fetal gelişim esnasında normal bir proteine bağlanması yeterli değildir, aynı zamanda bu hücrenin, organizmaya ait MHC komplekslerinden birine bağlanamıyor olması da gerekir. Böyle T hücrelerinin bir kısmı öldürülür ve bu işlem **klonal delesyon** olarak adlandırılır. T hücrelerinin infekte hücreleri öldürme ve diğer bağışıklık sistemi hücrelerinin aktivitelerini yönlendirme görevini yapabilmesi için bu inaktivasyon ya da delesyon esastır.

İnaktivasyon işlemi, 'kendinden olan' antijenlerin sürekli ortaya çıkışı nedeniyle, aktif ve devamlı bir işlemdir. Ancak devamlılığı gerekse bile inaktivasyon, zaman zaman kalıcı olmayabilir: belirli bakteriler ya da virüslerle infeksiyon bu mekanizmayı zayıflatabilir ve sonuçta otoimmün bir hastalık ortaya çıkabilir. Bir otoimmün hastalık örneği olan miyastenia gravis, vücudun, sinir hücreleriyle kas hücrelerinin iletişimini sağlayan kimyasal maddenin reseptörü olan ve vücutta milyarlarcası bulunan asetilkolin reseptörlerine karşı hoşgörüsünü kaybetmesi ile ortaya çıkar. Sonuç kasların kontrolünün azalması ve giderek mutlak kaybıdır. Diğer otoimmün hastalıklar arasında, multipl skleroz, romatoyit artrit ve Tip I diyabet sayılabilir. Kendinden olana-hoşgörü nasıl ve niçin ortadan kalkmaktadır, bunlar cevaplanmayı bekleyen sorulardır.

Hücresel tanıma ve nakledilen dokular Nakledilen organın bir parçası olarak başka bir organizmaya giren yabancı hücrenin yüzeyinde birkaç değişik MHC-I proteini bulunur. Daha önce de değindiğimiz gibi, MHC proteinlerinin çeşitliliği hücresel tanımada önemli bir rol oynar. Nakledilen doku hücrelerinin üzerindeki MHC çeşitlerinin çoğu konağın bağışıklık sisteminin ilk kez karşılaştığı yapılar olacaktır, bu nedenle B-hücre antikorları bunlara bağlanarak bağışıklık ce-



15.18 HIV yapısı
İki kopya halindeki viral RNA bir protein manto tarafından korunmuştur ve bir kapsit içine alınmıştır. Bu yapıda ayrıca, ters transkriptaz enzimleri (tek iplikli RNA'ları çift iplikli DNA kopyalarına dönüştürür), integraz (oluşan DNA'yı konak genomuna yerleştirir) ve proteaz (virüsün tomurcuklanmasını katalizler) da bulunur. Kapsit, önceki konaktan elde edilmiş olan çift tabakalı membran içinde kapalı durumdadır ve tomurcuklanmada rol oynayan diğer proteinlerle, yardımcı T-hücre reseptörlerine bağlanan ve virüsün konağa girmesini sağlayan glikoprotein olan GP120 de bu yapının içinde yer alır.

vabını başlatır. Aynı zamanda, yabancı hücrenin ve konağın en azından bir ortak MHC-I değişken bölgesi bulunacaktır; bunun sonucu olarak da en az bir T-hücre reseptör sınıfı bu türdeki MHC proteininin bir bölgesine bağlanabilecektir. Ne yazık ki hemen her zaman yabancı MHC molekülünün hiç tanınmayan kısımları bulunur ve bu kısımlar T hücreler tarafından antijen olarak algılanır; bunun sonucu da hücresel bağışıklık cevabının başlamasıdır. İki koldan gelişen bağışıklık cevabı sonunda nakledilen dokunun reddedilir. Nakledilen dokunun bu şekilde reddedilmesi (siklosporin gibi, interlökin genlerinin çalışmasını sağlayan 'enhancer' moleküllerini bloke eden) bazı ilaçlarla önlenebilir, fakat bunun da bir bedeli vardır: bütün bağışıklık sistemi susturulan alıcı artık en yaygın görülen soğuk algınlığına karşı bile savunmasızdır. Yine de alıcının lenfositleri zaman içinde yabancı antijenleri dikkate almamayı bir şekilde öğrenebilir ve bu durumda bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi hafifletilebilir ya da kesilebilir.

EDİNSEL BAĞIŞIKLIK KAYBI SENDROMU

Omurgalıların bağışıklık sisteminin uyum sağlama düzeyi, edinsel bağışıklık kaybı sendromu incelendiğinde şematik olarak görülebilmektedir. Bu hastalık, bağışıklık cevabını, bütün yollarda önemli rolü olan yardımcı T hücrelerin faaliyetine engel olmak suretiyle hemen hemen tamamen ortadan kaldırır.

AIDS virüsü AIDS etmeni olan HIV-1 virüsü (insan bağışıklık kaybı virüsü, tip 1), normalden daha karmaşık bir retrovirüstür (Şekil



15.19 Kültür ortamında üretilen bir lenfositten HIV virüslerinin tomurcuklanması

15.18). Bu virüs, kendi genomunu oluşturan ve her biri (P7 ve P9 olarak tanınan) bir çift proteinle kaplı olan iki RNA kopyasından oluşmuştur. Bu yapı iki farklı tabaka içinde paketlenmiş durumdadır. İçteki tabaka bir çeşit proteinden (P24) yapılmış olan nispeten tanıdık bir viral kapsül görünümündedir. Dıştaki zarf ise daha karmaşık bir yapıdır: bu zarfın ana iskeleti virüsün tomurcuklanarak (Şekil 15.19) koptuğu konaktan alınmış olan iki tabakalı lipidik yapıdır; ancak bu yapı içinde gömülü durumda ve içe yönelmiş durumda bir çeşit protein (P17) ile dışa yönelik bir glikoprotein (GP120) de yer alır. HIV içine gireceği konak hücreyi, özellikle yardımcı T hücrelerinin CD4 proteinine bağlanan GP120 glikoproteini aracılığı ile bulur.

HIV-1 retrovirüsü dört enzime sahiptir. Birinci ve ikinci enzimler, ters transkriptaz olarak birlikte görev yaparlar: polimeraz, tek iplikli RNA genomun komplementer bir DNA kopyasını çıkartır, bundan sonra RNAaz viral kalıbı komplementer DNA'dan ayırmak suretiyle polimerazın işini tamamlamasına yani HIV DNA'sını çift iplikli hale getirerek konak genomuna yerleşmeye hazır duruma getirmesine imkan verir. İçüncü enzim olan integraz, konak DNA'sını keser ve ardından parazit DNA'sını konağın genetik materyeli içine yerleştirir. Virüsün dördüncü enzimi olan proteazın fonksiyonu henüz araştırılmakta olan bir konudur.

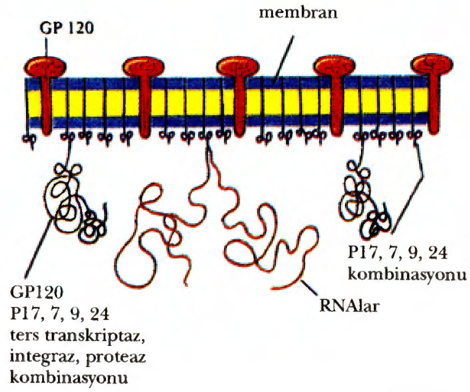
Viral genomda, çalışma sistemleri henüz tam anlaşılamamış olan birkaç düzenleyici dizi mevcuttur. Görünüşte virüs tamamiyle lizojenik ya da yarı-litik bir fazda var olabilir; yarı-litik fazda olduğunda virüs, ağır bir tempoda kendi benzerlerini meydana getirir; fakat konak için hala karşı konulamaz durumda değildir. Bu virüsün de öteden beri bilinen diğer bazı virüsler gibi tamamen litik olan duruma geçmesi için konak hücreye bir şok ya da rahatsızlık vermesi ve örneğin onu bağışıklık cevabına itmesi gerekir. Virüs, hem bütün genomunu çoğaltarak hem de bazıları poligenik olan çeşitli mRNA'lar üreterek; zarf proteini olan GP120'nin, 'P' proteinlerinin ve integrazla proteazın yapılmasını temin eder. Proteinler, glikoproteinler ve RNA konak membranında biraraya gelir. Bu yapıda yalnızca GP120'ler dış ortama yönelmiş durumdadır (Şekil 15.20). Membran yapısında yer alacak proteinler yeterince biriktiği zaman membran tomurcuklanmaya başlar ve sonunda proteaz poliproteinleri yapısal elemanlarına ayırır, böylece enzimler virüsle birlikte paketlenmeye hazır hale gelir ayrıca manto ve kapsit proteinleri de hazırlanır. Kapsit hazır duruma gelir gelmez virüs tomurcuğu ana yapıdan kopar ve yeni bir konağa bağlanmak üzere serbestleşir.

Virüsün bağışıklık sistemine atağı Başlangıçta, bağışıklık sistemi HIV'e karşı normal cevabını başlatır; yani B hücreleri uygun antikorları üretmeye, yardımcı T hücreleri cevabı güçlendirmeye ve makrofajlar serbest virüsleri ortadan kaldırmaya başlar. Fakat virüs yardımcı T hücrelerinin içine saklanarak makrofajlarca sindirilmekten kurtulurlar. Toplam T hücre populasyonunun (ortalama olarak) yaklaşık bir yıl normal kalmasına karşılık, infekte olan hücreler yavaş yavaş litik ya da yarı litik bir faza alınırlar. GP120 antijenleri T hücrelerinin yüzeyinde görünmeye başlayınca, bu konak hücreleri sitotoksik T hücreler ve doğal öldürücü hücreler tarafından yıkılırlar, fakat aslında bunun bir yararı yoktur. Zaman içinde sadece vücudun yardımcı hücre deposu tükenmeye başlamaz (infeksiyonu izleyen ilk üç yılda normal yardımcı hücre sayısı yüzde 25 azalır), aynı zamanda

GP120'ler kana ve lenfe salınarak buralarda buldukları diğer yardımcı hücrelere bağlanırlar. Bu suretle aslında infekte edilmemiş olsa da yardımcı hücreler bağışıklık sisteminin saldırısına maruz kalır ve öldürülürler. Daha da kötüsü infekte olmuş hücrelerin membranında beliren GP120, diğer T hücrelerine bağlanır; bu bağlanma sonunda tıpkı virüs zarfının konakla füzyona girmesi gibi, infekte hücrenin membranı bağladığı hücre ile birleşir. Düzinelerce hatta yüzlerce T hücresi bu füzyon olayının içine çekilir, sonuç hepsinin birarada ölümüdür. Bu ölüm ya öldürücü hücrelerce ya da sitotoksik hücrelerce gerçekleştirilir ya da bu hücreler füzyon sonucu o kadar büyür ve çok sayıda çekirdekli duruma gelirler ki normal fonksiyonlarını göstermeleri mümkün olmaz.

AIDS sinir sistemini de etkiler. Makrofajlar kan damarlarından sinir sistem içine girebilirler ve virüsler gibi buralarda kalırlar. HIV, nöronları sararak onları çevreden izole eden özel hücreleri (glia denen bu hücrelere HIV bağlanmasının nedeni bu hücrelerin GP120'ye bağlanabilen reseptörler taşımasıdır) infekte eder. Bu izolasyon hücreleri öldükçe nöronlar vasıtasıyla iletim yavaşlar ve etkinliği azalır. Virüsün yeni glial hücreleri hedef almasıyla iletimin kusursuzluğu azalır ve en sonunda 'nöral iletim yanlışlıkları' ortaya çıkar.

Zaman geçtikçe herşey kötüden, daha kötüye gider. Kısa sürede yardımcı hücreler normalin yüzde 5'ine ya da daha da altına düşer ve herhangi basit bir infeksiyona bile çok zayıf bir cevap verilebilir. AIDS hastaları genellikle infeksiyondan sonraki beş on yıl içinde ölürler ve ölüm nedenleri normal bir bağışıklık sistemi için ciddi bir tehdit oluşturmayacak basit infeksiyonlardır.

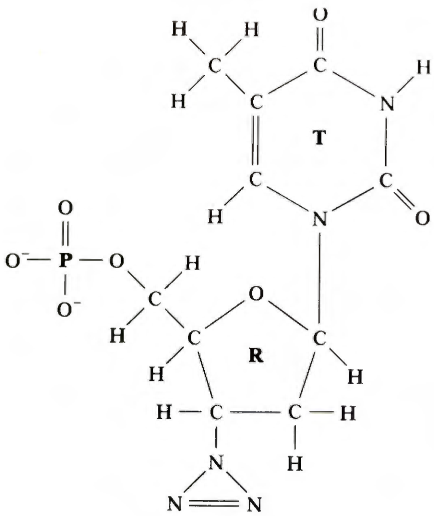


15.20 Yeni bir HIV virüsünün oluşumu
Yeni virüsün oluşumu, Viral RNA, GP120, P-protein öncüsü ve uzun P-protein/enzim öncülerinin biraraya kümeleştiği konak membranında gerçekleşir. Gerekli bütün parçalar biraraya geldiğinde bir kısım membran dışarı doğru tomurcuklanmaya başlar. Sonra bir proteaz serbestleşir ve süratle enzimleri ve P-proteinlerini keser. Böylece RNA moleküllerinin örtülmesi ve kapsit yapımının tamamlanması mümkün olur. Tomurcuklanma işlemi böylece virüsün serbest hale geçmesi ile tamamlanır.

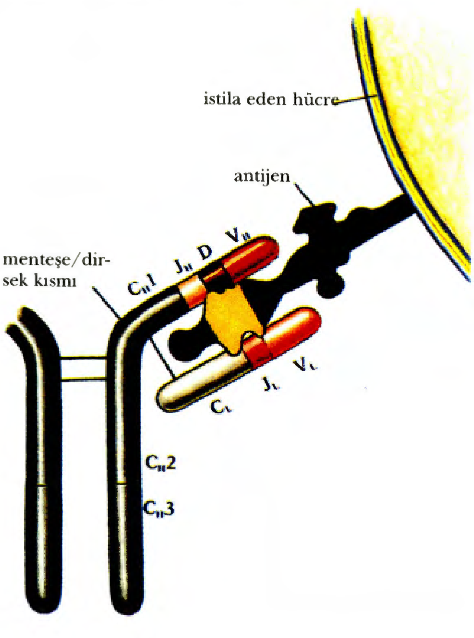
AIDS epidemiyolojisi AIDS'in nasıl yayıldığını araştıran çalışmalar, HIV geçişinin hemen daima bir bireyden diğerinin dolaşım sistemine kan ya da seminal sıvı yoluyla olduğunu göstermiştir. Bu nedenle hastalık, infekte kanın başkasına verilmesi, farklı bireylere aynı iğne ile injeksiyon yapılması ve anal yoldan cinsel birleşme yollarıyla süratle yayılır. İnfeksiyon riski daha düşük olmakla birlikte hastalık, vajinal yoldan cinsel birleşme ile de bulaşabilmektedir.

AIDS'in yayılmasında (ya da herhangi başka bir epidemide); infeksiyona neden olan ajanın ortalama inkübasyon dönemi, infekte dönemin uzunluğu, temas sıklığı (bu hastalık için daha çok eş sayısı ve iğnelerin ortak kullanımı) ve her karşılaşmada infeksiyonun hangi etkinlikte aktarıldığı önem taşır. Günümüzde bu bilgilerin büyük çoğunluğu Birleşik Devletler için tahmin edilebilmektedir. Eldeki verilere göre hastalığa ilk yakalanma anından ölüme kadar geçen süre yaklaşık ortalama sekiz yıldır (1992 yılında bu hastalığa yakalananların ölme oranı yüzde 100 idi) ve bu süre içinde taşıyıcı olanlar hastalığı yaymaya devam ederler. Hastalığın özellikle çok erken evresinde olanlarla geç evresinde olanlar hastalığı daha etkin biçimde yayarlar.

Amerika'da yaşayan eşcinsellerle, damar içi ilaç kullananlar arasında infeksiyon oranı özellikle San Francisco ve New York City gibi şehirlerde yaşayanlarda yüzde 70'lere çıkmaktadır; ortalama olarak infeksiyonu alan her birey bunu birkaç kişiye aktarmaktadır. Bireyler arası temas ihtimalinin daha düşük olduğu kalabalık olmayan şehirlerde, hastalığa yakalanması muhtemel birey sayısı düşük ve yayılım yavaştır. Birleşik Devletler'deki bulaşma oranı genel çerçevede bakıldığında düşmeye başlamıştır; çünkü yüksek-risk grubunun büyük çoğunluğu zaten infekte olmuş durumdadır; şu anda birkaç milyon Amerikalı'nın virüsü taşıdığı düşünülmektedir.



15.21 AZT
AZT, DNA yapısındaki timidini taklit eder. Baz kısmı (T) normaldir, fakat deoksiriboz biriminde (R), bir sonraki nükleotidin bağlanacağı hidroksil grubu N3 ile yer değiştirmiştir. Bu nedenle timinin şekerinden farklıdır ve DNA polimeraz bu yapıya bağlanamaz.



15.22 Bir antikor molekülünün antijen bağladığı bölge
Bağlanma bölgesi, ağır zincirle hafif zincirin etkileşimi ile biçimlenen bir cep yapısındadır. Bu şematik gösterimde, C_H3,C_H2, menteşe, C_H1, J_H, D, V_H, C_L, J_L ve V_L olarak işaretlenmiş bölgeler genlerdeki farklı eksonlar tarafından kodlanmaktadır. Ağır zincirlerin beş farklı sınıfı değişik C_H2 ve C_H3 bölgelerine sahiptir; sınıf E ve sınıf G zincirleri dördüncü bir C_H bölgesi taşır. Antijenin antijenik determinantlarından sadece biri (gölgelenmiş kısım) bu antikora bağlanır. Birbirinden tamamiyle farklı olan antikorlar, aynı tip antijenin değişik noktalarına bağlanabilirler. (Şekildeki antikorun sol tarafı menteşe kısmından sonra eksik bırakılmıştır.)

Heteroseksüeller arasında hem bulaşma oranı hem de temas oranı daha düşüktür. Avrupa'daki ya Amerika'daki heteroseksüeller arasında bir epidemi ortaya çıkıp çıkmayacağı konusunda bugün için bir tahmin yapılamamaktadır: çünkü istatistiksel olarak epideminin ortaya çıkması ancak tipik bir taşıyıcının birden fazla bireyi infekte etmesi ile mümkün görünmektedir. Afrika'da HIV primer olarak heteroseksüeller arasında bulaşmaktadır ve risk eşeysel partner sayısı ile orantılıdır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 1992 yılı itibariyle toplam 2.5 milyon olan (ve bu dekatın sonuna kadar 20 milyona ulaşması beklenen) AIDS ölümlerinin yaklaşık yüzde 60'ının Afrika'da meydana geldiğini tahmin etmektedir, ayrıca bu bölgede milyonlarca insan infekte durumdadır. Şu halde heteroseksüel bir epidemi olasılığı vardır. Eldeki veriler, HIV'in Afrika'da baskın olan türünün diğer tiplere kıyasla daha kolay bulaşma özelliğine sahip olduğunu göstermektedir; bununla birlikte, virüsün bulaşma oranı 1.0'ın biraz üzerinde olsa bile epidemi kaçınılmazdır.

Tedaviye yönelik beklentiler AIDS ile mücadeleye yönelik ilk çabalar, hızla yayılan bu hastalığın bulaşma tarzı, kuluçka döneminin belirgin biçimde uzun olması hakkında yeterli bilgi birikimi olmadığından ve virüsün yaşam döngüsünün detayları üzerinde neredeyse hiç durulmaması yüzünden başarılı olmadı. Artık konu hakkında mevcut bilgi daha fazladır, ilk anda göze çarpan bulgu şudur: belirli bir hastalığa karşı hazırlanan aşıların hemen hepsinde bağışıklık sistemine hastalığı tanımayı öğretmek için yüzey antijenlerinin kullanılmasına rağmen, bu yaklaşım AIDS için işe yaramaz çünkü o, vücudu kendi bağışıklık sistem hücrelerini ortadan kaldırmaya yönlendirir. Bunun yerine virüsün yaşam döngüsündeki bazı basamakları durdurma yoluna gidilmelidir. CD4 moleküllerini maskelemek suretiyle bağlanmanın önlenmesi yaklaşımı da açıkça yararsızdır çünkü bu durumda bağışıklık sistemi çalışamayacaktır. GP120 aktif bölgesinin bloke edilmesi bir olasılıktır -ancak elbette bunun T hücre reseptörlerinin normal şartlarda bağlandığı MHC molekülünün bir analoğu durumunda olmaması gerekir, oysa bu muhtemel görünmektedir.

İnfekte olan hücrenin içinde süregiden olaylardan birinin önlenmesi daha ümit verici görünmektedir; bu işlem virüse özgü bir reaksiyon olmalı ya da konağa toksik etki yapmalıdır. 3′-azido-2′,3′-dideoksitimidin (AZT, Şekil 15.21), bu yaklaşıma iyi bir örnek oluşturur. Bu timidin analoğu, HIV'in DNA polimerazı tarafından normal timidine tercih edilir halbuki konak hücre polimerazları normal timidini kullanır. Sentezlenmekte olan DNA'nın yapısına AZT girdiğinde replikasyon durur çünkü konak hücre polimerazı bir sonraki nükleotidi zincire ekleyemez. Yeterince az olan bir dozda AZT verildiğinde, konak hücreleri replikasyonunu normale yakın olarak sürdürürken, HIV bu ilacın varlığında pek nadiren kendini başarı ile çoğaltabilir. Ancak devamlı olarak kan hücrelerinin yenilendiği kemik iliği bu uygulamadan zarar görür ve anemi sık görülen bir yan etkidir. AZT, açıkça hastalık belirtilerini gösteren kimselerde yaşam süresini yaklaşık bir yıl uzatır ancak yeni infekte olmuş kişilere muhtemelen daha fazla yarar sağlar.

AZT kullanımı açısından önemli görünen bir risk HIV polimeraz genine ilişkindir. Bu gen hata oranı alışılmadık ölçüde yüksek bir gendir (yalnızca 10.000 nükleotitten oluşan bir genoma sahip olmasına rağmen her 2000 bazda bir yanlış eşleme yapar) ve AZT'e karşı direnç geliştirecek bir mutasyona uğrayabilir. Şans eseri henüz böyle bir durumla karşılaşılmamıştır. İlaç aynı zamanda sentezlenmesi pahalıya mal olan ve hastaya günde birkaç defa verilmekte ve tedavinin

ne kadar süreceği genellikle önceden belirlenememektedir. Daha pratik ve etkin tedavi yöntemleri bulmak için yoğun araştırmalar sürdürülmektedir. Örneğin, virüs genomunun bir kısmına komplementer özellikteki bir anti-sense RNA kullanımı, daha uygun bir tedavi olabilir; çünkü bu tamamen özgün ve zararsız bir ilaç olacaktır. Ancak bu yaklaşımın uygulanabilmesi için ilacın, hedef hücrelere etkin biçimde ulaştırılmasını sağlayacak ve RNAaz enzimlerine dirençli hale getirecek uygulamaların yapılması gerekmektedir. Virüsün bağlandığı CD4 molekülünün bir kısmını injekte etmek de diğer bir tedavi yaklaşımıdır. Bütün ümit verici yaklaşımlara rağmen risk altındaki grupların yaşam tarzlarını bulaşmadan korunmayı esas alacak şekilde düzenlemeleri, hastalıkla mücadelede günümüzde en etkin ve pratik yol olarak görünmektedir.

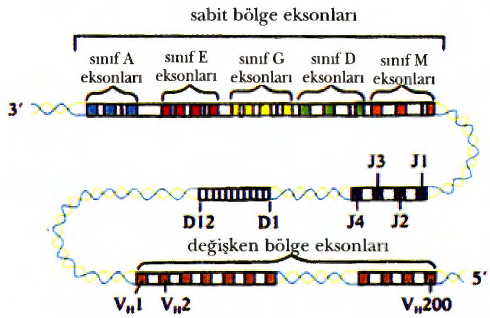
ANTİKOR ÇEŞİTLİLİĞİNİN KALITSAL TEMELİ

EKSON REKOMBİNASYONUNUN ROLÜ

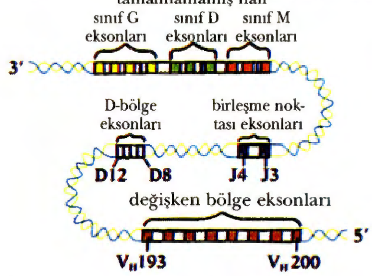
Omurgalıların genomu nasıl olup da her biri farklı bir antijene özgü olacak şekilde neredeyse sonsuz çeşitlilikteki antikor moleküllerini ve T-hücre reseptörlerini, milyonlarca ya da milyarlarca farklı geni işe karıştırmadan üretebilmektedir? Bu sorunun cevabı olağanüstü bir mekanizma olan ekson seleksiyonunda saklıdır. Bu sistem ilk olarak bağışıklık sisteminin fetal gelişimi esnasında çalışmaya başlar ve organizmanın yaşamı boyunca ihtiyaç duyacağı bütün lenfosit çeşitlerini oluşturur. B hücrelerinin içinde, bu işlem sadece üç gende yerleşik bir grup eksondan seçilimle gerçekleşir-bu genlerden biri ağır zincirlerin diğer biri iki hafif zincir sınıfının her birinin oluşumundan sorumludur. T hücreleri için kullanılan mekanizma da detayların büyük kısmı için aynıdır. Bu nedenle burada sadece B hücrelerindeki mekanizmadan bahsedeceğiz.

İlk olarak, kemik iliğinde, insan B lenfositi olarak gelişmekte olan ve henüz tek tip antikor üretecek seviyede özelleşmemiş bir hücrenin kromozomlarına bakalım- bu hücremizin bakir B lenfositi olmadan önceki halidir. İnsan genomunda antikorun ağır zincirini kodlayan DNA dizisi 14. kromozom üzerinde bulunur (insan kromozomlarının numaraları da eklenmiş tam bir şeması Şekil 12.4'de gösterilmiştir, s.312); bu zincirin sabit bölgelerini kodlayan bölge, beş set halinde düzenlenmiş olan 22 eksondan oluşur, bu setlerden her biri bir ağır zincir sınıfına karşılık gelir-A, D, E, G ve M. Her bir set, antikordaki C_H1, menteşe, C_H2 ve C_H3 bölgelerini kodlayacak eksonlara sahiptir. E ve G sınıfına ait zincirleri kodlayan setlerde ayrıca bir de C_H4 eksonu bulunur (Şekil 15.22).

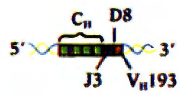
Ağır-zincir genindeki eksonların bu şekilde düzenlenmesi ilk bakışta gereksiz üretime yönelik gibi görünmektedir; çünkü sonuçta kullanılmasa da çok fazla transkripsiyon olmaktadır: örneğin bir bakir lenfosit sadece A sınıfı ağır zincir taşıyan antikorları üretmek istediğinde, diğer sınıflara ait eksonlar da aynı zamanda transkribe edileceklerdir. DNA'nın kodlama yapan ipliğinin 5′ ucuna doğru gidildikçe, genin organizasyonu daha da müsrif bir işleyiş izlenimi yaratır: her bir ağır zincir sadece tek bir JH (birleşme) bölgesine sahip olduğu halde, gende dört farklı ekson bulunur. 5′ yönünde daha da ileri gidildiğinde birleşme bölgesi eksonlarından sonra yaklaşık 12 eksondan oluşan D bölgesi gelir. Yine benzer şekilde, bakir hücre tarafından üretilecek her antikor sadece tek bir D segmenti taşıyacaktır. İlerlemeye devam edildiğinde kabaca 200 farklı eksondan oluşan bir V_H dizisi görülür, tahmin edileceği gibi bunlardan sadece bir tanesinin translasyonu yapılacaktır.



A Genin henüz eksonları kesilmemiş yani olgunlaşmasını tamamlamamış hali



B Transkripsiyona hazır durumdaki olgun gen



C Erken transkriptin işlenmesiyle oluşan mRNA

15.23 Olgunlaşmamış ve tamamen olgunlaşmış durumdaki ağır-zincir antikor geni ve buna ait mRNA Olgunlaşmamış bir ağır-zincir geni (A) başlangıçta, beş set halinde sabit bölge eksonları (her bir set bir ağır-zincir sınıfına karşılıktır), dört değişik birleşme noktası eksonları, yaklaşık 12 farklı D-bölge eksonları ve 200 kadar değişken bölge eksonları içerir. Gen olgunlaşmasını tamamladığında (B), eksonlardan çoğunu kaybetmiştir. Yalnızca geride kalan eksonlar ve intronlar transkribe edilecektir. Bu ekson gruplarından da ancak erken RNA transkriptinin 5′ ucuna en yakın konumdaki eksonlar işlenme esnasında varlıklarını sürdürecek ve olgun mRNA'da ortaya çıkacaktır (C). Ekson çıkartma işleminin iki basamaklı bir işlem olması, bir B lenfositinin milyonlarca alternatif arasında benzeri bulunmayan özgünlükte bir antikor üretmesini sağlamaktadır.

O halde orijinal antikor ağır-zincir geninde tahminen 240 civarında olan eksonlar, nasıl sadece yedi ya da sekiz ekson tarafından kodlanmış protein ürünleri verebiliyorlar? Gereksiz eksonların nasıl giderildiği henüz tam olarak anlaşılamamıştır, ancak bu işlemin iki aşamada gerçekleştirildiği düşünülmektedir. Fetal gelişim evresinde cereyan eden ilk aşamada genin geniş bölgeleri kesilerek 14. kromozomdan atılır ve geride kalan uçlar özelleşmiş enzimler sayesinde birleştirilir. Bu tip bir kesip çıkartma, örneğin, D bölgesinden V_H eksonlarına rastgele bir mesafe ekler (Şekil 15.23). V_H bölgesinden kesilip çıkartılan eksonlar, 0 ile 199 arasında herhangi bir sayıda olabilir, fakat genelde nispeten az sayıda eksonun çıkartıldığı bilinmektedir. Kesilip çıkartılmayan ilk VH eksonu sonuçta translasyonu ve ekspresyonu yapılan eksondur. Transkripsiyon esnasında RNA polimeraz, 5´ tarafında kalan bütün VH eksonlarını kopyalar fakat bu gereksiz yere transkribe edilen eksonlar, RNA işlenmesi sırasında ortadan kaldırılırlar. Böylece kesip atma işlemi esnasında varlığını sürdüren ilk V_H eksonu, mRNA'da yer alır. Sonuç olarak, D-bölgesine en yakın olan V_H eksonunun translasyonu yapılır (Şekil 15.23). Birleşme noktası eksonu ve D-bölge eksonu tamamı transkribe edilen ve benzer basamaklarda fazlalığı giderilerek tek bırakılan eksonlardır. Aynı mekanizma, hafif zincir geninde de kullanılır; burada da, bir CL eksonu, dört alternatif birleşme bölgesi eksonu ve 300 alternatif VL eksonu mevcuttur.

V_H, D ve birleşme bölge eksonları ile analog olduklarını dikkate alarak, bazı CH eksonlarının kromozomlardan çıkarıldığını tahmin edebilirsiniz, ayrıca erken RNA transkriptinde yer alan gereksiz ekson setlerinin giderildiğini de düşünebilirsiniz. Bu noktada hala bazı tartışmalar olmakla birlikte, en azından bazı hücrelerde buna benzer bir mekanizmanın işlediği açıktır: birçok olgun B lenfositi CH sınıflarını birinden diğerine dönüştürebilme yeteneğini saklı tutarlar ya da hatta aynı anda iki farklı tipte ağır zincir üretebilirler. Erken RNA transkripti, başlangıçta beş CH sınıfına ait birden fazla eksonu taşıyabilir, ancak bunlardan biri dışında geri kalanlar RNA işlenmesi esnasında intronlarla birlikte atılırlar.

Farklı bölge eksonlarının aktif olarak fakat tamamen rastlantısal bir şekilde bir araya gelmesi ile oluşacak çeşitlilik sonsuzdur. Örneğin, ağır zincir geni, dört alternatif birleşme bölgesi eksonuna ve 12 alternatif D-bölge eksonuna sahip olduğu için birbirinden farklı 48 (4X12) birleşme bölgesi/D-bölgesi kombinasyonu ortaya çıkabilir. Ve yaklaşık 200 alternatif VH eksonu bulunduğu için bir lenfosit, ağır zincirinde 9600 (48X200) farklı değişken bölgeden birini taşıyan antikorlar üretebilir. Benzer şekilde hafif zincir, dört alternatif birleşme noktası eksonu ve 300 VL eksonu taşıdığı için 1200 farklı tip ürün oluşabilir. Her antikor molekülü rastlantısal olarak 'seçilmiş' bir ağır bir de hafif zincirden oluştuğu için 12 milyon (1200X9600) farklı çeşitte antikor bağışıklık sisteminin gelişimi sırasında ortaya çıkabilir. Buna ilaveten, çeşitlilik, birleşme bölgesi ve D-bölge eksonları içinde ve VL ve VH eksonlarında meydana gelen aktif mutasyon işlemi ile artar. Mutasyonlar gelişmekte olan B hücrelerinde yani somatik hücrelerde meydana geldiği için sadece o hücreye özgü bir çeşitlilik yaratır, yeni nesillere taşınmaz.

HİPERMUTASYON

Bir bağışıklık cevabı ortaya çıkmaya başladığında, aktive olan klondaki bazı hücreler tarafından üretilen antikorların hedefine afinitesi artar- bu, bir anlamda antikorun özgünlüğünün ince ayarının yapılmasıdır. Bu nasıl gerçekleşmektedir? Cevap olarak karşımıza çıkan,

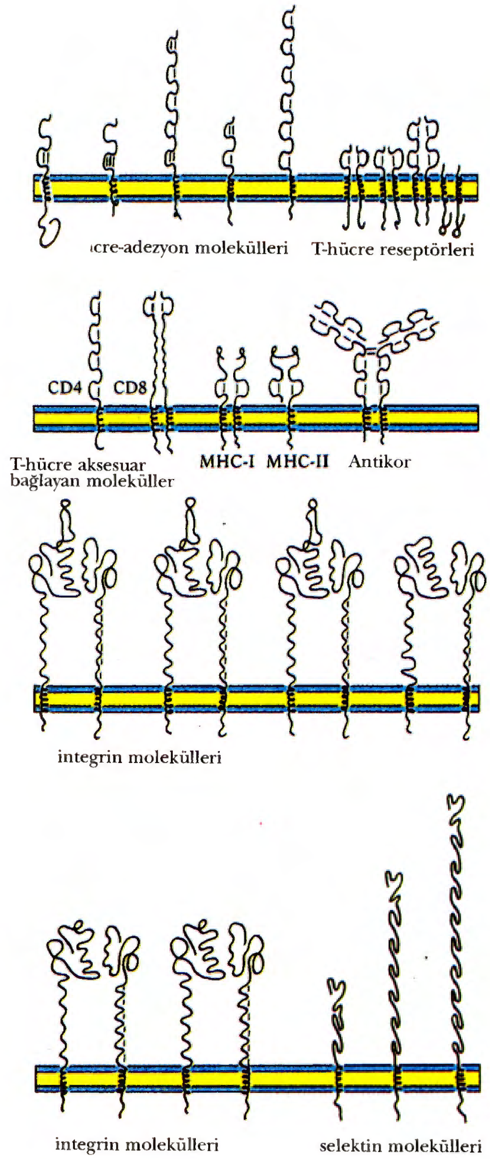
farklı bir seviyede, bağışıklık yoluyla 'öğrenme'dir. Sadece basit bir ekson rekombinasyonu sayesinde 12 milyondan fazla çeşidi ortaya çıkabilen B-hücre antikorların bu çeşitliliği lokalize mutasyonlarla artabilir, ayrıca bakir bir hücre antijenle uyarıldıktan sonra antikor genlerinin değişken bölgelerini kodlayan eksonlarda replikasyon başladığında, replikasyon hatası oranı normalin bir milyon katına çıkar. Bu hata oranının anlamı, yavru hücrelerin hemen hemen yarısının başlangıçtaki antikordan hafif değişiklikler göstermesidir. Bu ilk nesil hücrelerinin daha öte klonlanması, lenfositin bu aşamada ortaya çıkan hafif değişik versiyonlarının antikoru ne kadar kuvvetle bağladığına bağlıdır; antijene daha da iyi uyum sağlayan mutant, kendisinden gelişecek bir klonun olgunlaşmasına zemin hazırlar ve sonuçta daha iyi-bağlanma yeteneğine sahip hücreler bağışıklık cevabında baskın duruma geçer. Burada karşımıza çıkan doğal seleksiyonun bir minyatürüdür. Bu mekanizma işledikçe, başka benzeri olmayan antikor molekülleri, antikor genleri tarafından ekson rekombinasyonu yoluyla meydana getirilmekte ve bu model evrim boyunca özgün genlerin nasıl ortaya çıkmış (ve çıkmakta) olduğunu açıklayabilecek kuvvetli bir modeldir. Bölüm 17'de bu hipotezi ayrıntılı olarak inceleyeceğiz.

BAĞIŞIKLIK SİSTEMİNİN EVRİMİ

Bu bölümün başında bağışıklık sistemine ait moleküllerin son bölümde incelediğimiz hücre-adezyon sistemi ile bağıntılı olduğunu belirtmiştik. Doğal olarak, hücrelerin farklı özellikler temelinde gerçekleştirdikleri bağlanma, bağışıklık sistemi hücreleri için belirleyici bir faktördür: bu hücreler hem kendilerini hedeflerine bağlamak hem de kan ve lenf dolaşımında içeri-dışarı dolaşmak zorundadır, benzer şekilde kendilerini sorunlu bölgeye çeken kimyasal sinyaller gönderen dokulara da girip çıkmaları gerekir. Her yer değiştirme olayında en azından bir hücre-adezyon molekülü seti susturulur ve en azından bir diğer set aktiflenir. Burada görülen bir benzerlik çarpıcıdır: lenfositlerin tutunmak için kullandıkları moleküllerin, hayvanlar tarafından yüz milyonlarca yıldır kullanılan moleküllerden türediği yani bu moleküllerin bağışıklık sisteminin ilk ortaya çıkışından çok daha önce var olduğu açıkça bilinmektedir. Örneğin bazı omurgalı immünoglobülinleri, *Drosophila*'da keşfedilen ve aksonların rehberliğinde görev yapan (hücre adezyon molekülü) CAM'larla aynı yapıdadır. Bölüm 17'de de göreceğimiz gibi, bu işlem tekrarlayan gen duplikasyonlarından biridir ve sonraki adımda faklı kopyaların bağımsız olarak evrimleşmesi gelecektir.

Bu moleküler oyunculara biraz daha yakından bakalım (Şekil 15.24); şekilde sunulan şemada yapısal benzerlikler vurgulanmıştır ayrıca benzerlik nükleotit dizisinde de mevcuttur. En belirgin benzerlik, antikor molekülünün hafif zinciri ile T-hücre reseptörünün α zinciri ve hücre-adezyon molekülü ICAM-2 arasındaki benzerliktir. Bu özel CAM inflammasyon bölgesindeki hücreler üzerinde (bölgesel olarak salınan interlökin gibi kimyasallara cevap olarak) eksprese edilir ve T-hücre adezyonuna zemin oluşturur. ICAM-2 de; MHC molekülü, CD2 (T hücrelerine lenf içinde antijen konsantrasyonunun yoğun olduğu yerleri bulmada yardımcı olur), LFA-3 (CD2'nin bağlandığı moleküldür) ve T-hücre reseptörünün β zinciri ile benzerlik gösterir. Kaybetmiş olduğu membran içi tutunma kısmı hariç, antikor molekülünün hafif zinciri, bu eski hücre-adezyon ailesiyle kuvvetli bir benzerlik gösterir.

T-hücre reseptörünün diğer üç komponenti (T-hücre resep-



15.24 Bağışıklık sistemi tarafından kullanılan bazı moleküller
Bağışıklık sistemi hücreleri tarafından diğer hücrelere bağlanmada kullanılan proteinlerinya da protein komplekslerinin çoğu, üç moleküler 'aileye' aittir, bunlardan her biri gelişmeyi-kontrol eden maddelerin dahil olduğu daha geniş ailelere dahildir. Benzerlikler ilk bakışta dikkat çekicidir: antikor moleküllerinin yapısını, MHC kompleksleriyle, T-hücre reseptörleriyle ve CAM'leriyle karşılaştırınız. Gelişimsel-kontrol ailelerinin bağışıklık-sistemine-özgü diğer üyeleri şeklin alt yarısında gösterilmiştir.

Ek Okuma

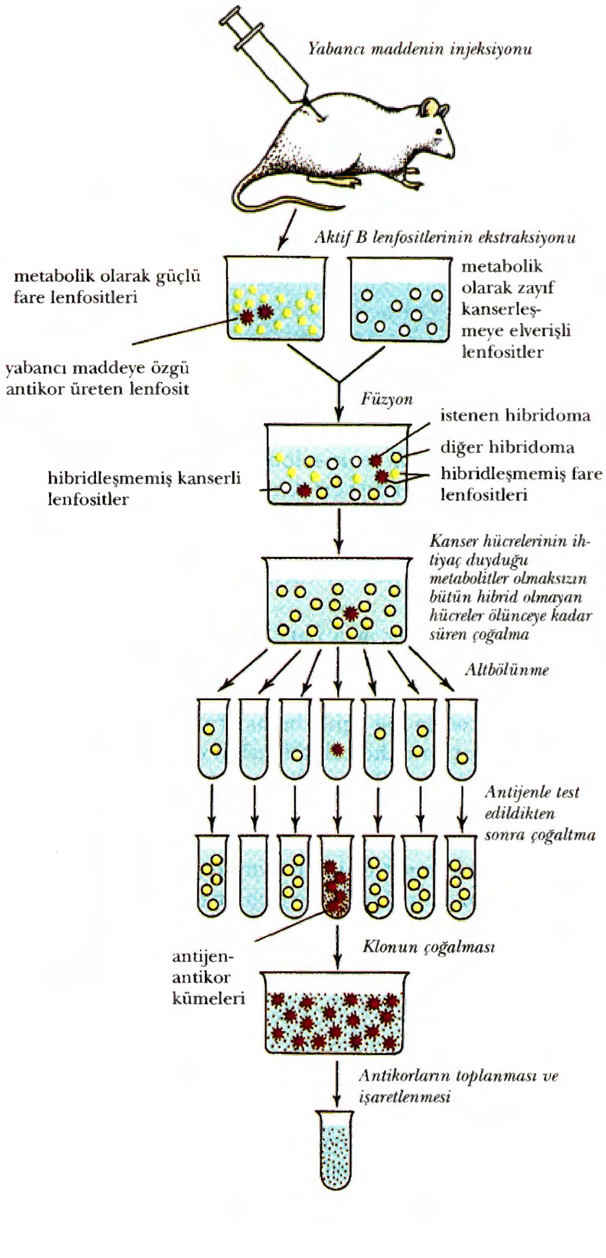
MONOKLONAL ANTİKORLAR

Bağışıklık sisteminin çalışma mekanizmaları aydınlandıkça araştırmacılar, hücrsel mimari hakkında bilgi sağlayacak devrim niteliğinde teknikler geliştirmektedirler -bunlar hücre yapısı hakkında bilgi edinmenin yanında yeni tıbbi uygulamalarda kullanılan tekniklerdir. Böyle bir teknikte, araştırmacılar, lenfositlerin içinden, antikorları belirli bir tipteki hücrenin üzerindeki antijenik bir bölgeye, hücre içindeki özel bir yapıya ya da başka bir belirli maddeye özgün olarak bağlanan tek bir lenfosit tipini -tipik olarak bir B lenfositini- seçerek klonladılar. Monoklonal antikor teknolojisi olarak tanımlanan bu metot, hücre içindeki bütün tübülinlerin ya da sodyum-potasyum pompalarının, mitokondrinin F1 komplekslerinin, RNA polimerazların yerini belirlemekte kullanılabilir yani bu yöntemle, hücre içindeki dağılımı ve işlevi henüz tam olarak anlaşılamamış olan binlerce enzimden herhangi biri araştırılabilir. Pek çok bakımdan paha biçilmez olan bu tekniği geliştiren bilim adamları Cambridge'de British Medical Research Council'den Cesar Milstein ile Basel Institute of Immunology'den George J. F. Kohler, 1984 yılında çalışmalarından ötürü Nobel Ödülü ile onurlandırıldılar.

Belirli bir maddeye özgün olan bir antikor klonu elde etmek için araştırmacılar önce, bu maddeyi -ilgili kimyasal madde ya da hücreyi- bir fareye injekte ederler. Kısa zamanda farede, yabancı hücre veya kimyasal üzerindeki birçok değişik antijene özgü çok çeşitli antikorlar üreten B lenfositlerinin sayısında belirgin artış olur. Bu lenfositlerin büyük çoğunluğu, birçok değişik yabancı hücreye ya da kimyasal maddeye özgünlük gösteren çeşitli antikorlar üretirler, ancak bunlardan pek azı tesadüfen sadece injekte edilen yabancı maddeye özgü antikor üreten lenfositler olacaktır. Eğer lenfosit topluluğu içinden yalnızca bu lenfositler seçilebilirse ve fareden dışarı alınabilir ve kültür ortamında çoğaltılabilirse, bunlar sürekli olarak arzu edilen tek antikoru üreten bir kaynak oluşturacaktır.

Fakat burada iki ana problem vardır: özgün antikor-üreten hücrelerin diğerlerinden ayrılması gerekir ve bunlar çoğaltılmalıdır. Gerçek klonlama yönteminde, ikinci sıradaki sorun önce çözülür. Normal hücrelerin, kanser hücrelerinin ölümsüzlüğüne karşın belirli sayıda bölünme geçirerek yaşlanan ve ölen hücreler olduğunu hatırlayınız. Şu halde lenfositler kanserleştiği taktirde, bu hücreler sınırsız bir şekilde çoğalacaktır. Yani deneyin bu aşamasında yapılacak işlem, karışık lenfosit topluluğundaki hücreleri kanserleşmiş B hücreleri ile birleştirmektir. Kanser hücreleriyle birleşmeyi başaran hücreler ölümsüz hale gelir ve hibridoma hücreleri olarak adlandırılırlar.

Ancak geride hala seçilim problemi vardır. Önce hibridoma hücreleri seçilerek diğerleri elimine edilmeli sonra da istenen antikoru üreten hücreler seçilmelidir.



Elimine etme işlemi nispeten basittir. Farenin hibridleşmemiş lenfositleri belirli bölünme sayısını tamamladıklarında zaten ölür. Milstein ve Kohler hibridleşmemiş kanserli lenfositleri ayırdetme gibi daha da büyük olan bir sorunu; temel sentez yollarından birini kaybetmiş bir hücre soyu kullanmak suretiyle çözdüler. Bu kanser hücreleri kendi üretemedikleri maddeyi içermeyen bir büyüme ortamında kültüre edildiklerinde ölürler. Sonuçta, yalnızca hibridomalar-yani kanser hücrelerinden aldıkları genle ölümsüzleşen ve fare hücresinden gelen genle de ortamda bulunmayan besin maddesini sentezleyebilen hücreler- yaşamaya devam eden hücrelerdir.

Bundan sonraki işlem basamakları; hibridoma hücrelerinin her birini olabildiğince ayırmak ve tek tek kültüre alarak çoğaltmak ve her kültürü antijen ilavesiyle test etmektir. Bu hücre kültürlerinden hangisi istenen antijene özgün antikorlar üretiyorsa, bu kültür kabında antijen-antikor bağlanması yoluyla oluşan kümeleşmeler gözlenecektir. Bu hücreler, artık daha öte kültüre edilerek belirli bir antijene özgü antikor üreten ölümsüz ve devamlı bir kaynak elde edilir. Son zamanlarda araştırmacılar gerçek bir güç aktarımı olayı gerçekleştirmişler ve belirli hibridoma hücrelerinden antikor genlerini bitkilere ve (lambda fajı yardımıyla) *E. coli*'ye nakletmişlerdir. Bu gelişme antikorların çok daha süratli ve ucuz olarak elde edilmesini sağlamıştır.

Araştırmacılar monoklonal antikorları, belirli hücreleri, hücresel yapıları ya da kimyasal maddeleri işaretlemekte kullanmaktadırlar. Bunun için antikor molekülleri bir floresan boya ile, ferritin gibi elektron yoğun bir madde ile ya da radyoaktif bir belirteçle işaretlenir. İşaretlenmiş antikor hedefine ulaştığında, antijenin yeri ışık mikroskobuyla, elektron mikroskobuyla ya da çeşitli radyoizotop analizlerinden herhangi biri ile belirlenebilir. İşaretlenmiş antikor, bunların dışında seçici olarak yıkıma uğratmak üzere belirli kanser hücrelerini tespit etmekte kullanılabilir; buna bir örnek, over kanser hücrelerinin ferritine bağlanmış antikorlarla işaretlenmesi ve ardından ferritine özgü T hücreler tarafından yokedilmesidir. Sonuç olarak monoklonal antikor teknolojisi hem temel bilim araştırmaları açısından hem de tıbbi uygulama alanları açısından büyük bir kullanım potansiyeline sahiptir.

törünü hücre içine bağlayan ε, γ, δ), ICAM-2'nin bir kısmı eksik şeklidir; yine benzer şekilde, CD8 membrana gömülen uzun kısmı ile ICAM'ne çok benzer. CD4, antikor molekülünün ağır zincirleri ve bağışıklık sistemi CAM'leri de aslında dış uçları ikiye katlanmış ICAM-2'leridir.

Gelişimsel adezyon moleküllerinin iki ailesi daha bağışıklık cevabında rol oynar. Bağışıklık sisteminin **integrinleri** lenfositlerin infeksiyon bölgesine yerleşmesine yardımcı olur ve T-hücre çoğalmasını yönlendirir. **Selektinler** ise lenfositlerin inflamasyon bölgesinde dokuya bağlanmasına yardımcı olur. Kısacası, lenfositler, morfogenezin seçici adezyon moleküllerini (bunlar yapacakları iş doğrultusunda biraz uyarlanmıştır) kullanmak üzere evrimleşmişlerdir. Bu moleküller yardımıyla, infeksiyon bölgesine taşınırlar ve burada özel etkilerini göstermeden önce normal hücre reseptörlerine ve yabancı antijenlere bağlanırlar. Bağışıklık sisteminin düzinelerle CAM ve diğer morfojenik bağlanma molekülleriyle donanmış olan ve çok sayıda gradienti kolaylıkla aşabilen hücreleri hariç; lenfositlerin çoğu, gelişme yönü belirlenmiş fakat henüz farklılaşmamış erken gelişme aşamasındaki kök hücreler gibi vücutta kendileri için uygun yerlere adezyon molekülleri ve kimyasal gradientler rehberliğinde göçederler. Bu onlara vücut içinde istedikleri yere gitme ve etrafta yardım isteyen kimyasal sinyallerin olup olmadığını araştırma olanağı verir. Seçilim, organizmanın gelişimine ilişkin mevcut kalıtım sistemlerini, kendi kendini yönlendiren içsel bir güvenlik sistemine dönüştürecek biçimde etki göstermektedir. 17. Bölüm'de göreceğimiz gibi yeni türlerin ortaya çıkmasını sağlayan önemli kalıtsal değişiklikler, gelişimi-kontrol eden genlerde meydana gelir ve varolan genetik sistemin bir miktar değişmesi, düzensiz bir yapıdan yepyeni bir sistem gelişmesinden çok daha yaygındır.

Ek Okuma

UYKU HASTALIĞI: *TRİPANOZOMA* NASIL KABUK DEĞİŞTİRİR

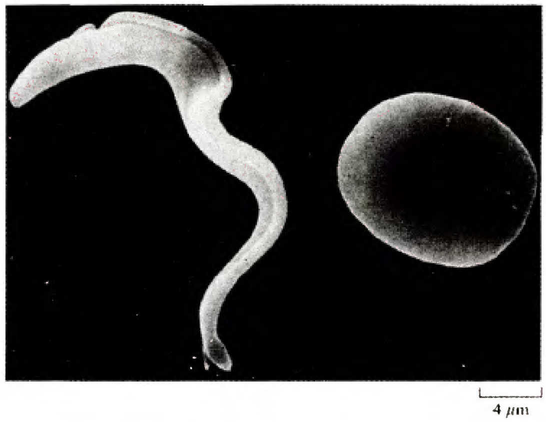
Uyku hastalığı, dünyadaki en fazla bitkinlik yaratan ve tedavisi en güç hastalıklardan birisidir. Etmeni *Tripanozoma* adlı bir protozoondur. İnfekte bireylerden sağlıklı bireylere kan emici çeçe sinekleriyle taşınır. *Tripanozoma* önce konağın kanında çoğalır sonra sinir sistemine yayılır. Hastalığın ilk belirtileri ateş ve halsizliktir, sonra gün boyu uyuklama hali ve geceleri uykusuzluk ortaya çıkar. Uyku hali zamanla öyle artar ki hasta yemek yemek için bile uyanamaz duruma gelir, ... ve sonunda ölür.

Tripanozomalar ölüme yol açmadan evvel haftalarca konağın kan dolaşımında var olduğu halde, eksonların değişik düzenlenmeleri sayesinde milyonlarca değişik antikor üreten bağışıklık sistemi, bu etmene karşı yeterince etkin bir cevap oluşturamaz; bunun nedeni, bu süreç içinde tripanosoma genlerinde de benzer şekilde yeniden düzenlenmelerin meydana gelmesidir.

Bütün organizmalar gibi tripanozomaların da hücre membranları üzerinde proteinler bulunur. Ancak çoğu organizmanın aksine her bir tripanozoma yüzeyinde tek çeşit protein taşır. Yine de bağışıklık sistemi, her bir tripanozomanın antijenine bağlanabilecek bir ya da daha fazla sayıda antikora sahiptir. Bu sayede birkaç gün içinde antikor cevabı eksiksiz olarak ortaya çıkmaya başlar; ayrıca makrofajlar, öldürücü hücreler ve komplemansistem kanalları istilacı organizmaları yok etmek üzere, antikor cevabı ile uyum içinde faaliyete geçer.

Fakat, infeksiyonun beşinci gününde bütün canlı tripanozomalar yüzey proteinlerini değiştirirler. Tripanozoma genomu yüzlerce -hatta binlerce- yüzey proteini genine sahiptir ve yaklaşık her beş günde bir yeni bir gen dizisi genomdaki aktif bölgeye geçerek faaliyete başlar. Her bir tripanozoma üzerindeki yeni yüzey proteini pek çok çeşit proteinden biri olacaktır, böylece infeksiyon sırasında sadece birkaç tip olan tripanozoma antijen çeşitleri her beş gün içinde yenilenerek kısa zamanda büyük bir sayıya ulaşır. Bunun sonucu organizmada başlamış ve gelişmekte olan özgün bağışıklık cevabı devre dışı kalır ve daha geniş bir antijen çeşitliliğine karşı yeni bir cevap en baştan işe başlar: bu aşamadaki parazitelere tamamen değişik özgünlükteki yeni bir lenfosit seti bağlanır ve böylece yeni devreye giren bakir B ve T hücrelerinin aktive olduğu, bölünmeye başladığı, antikor ürettiği vb. bir süreç baştan başlar.

Ancak bağışıklık sistemi savaşı kazanmaya yüz tutsa da yüzey-protein genleri yeniden değişecektir. Sonunda vücudun bağışıklık sistemi yenik düşer. Bundan sonra tripanozomalardaki gen transpozisyonları (gen yeniden düzenlenmeleri) tamamen kontrol altında bulunan bir olay haline gelir. Aktif gen bölgesine geçen genler oldukça yaygın olarak görülmektedir ve hastalığın gelişim sürecinde pek çok araştırıcının düşündüğünden çok daha önemli olabilir.



Tripanozoma ve bir alyuvar

ÇALIŞMA SORULARI

1. Benzer ve farklı yönler açısından klonal seleksiyonla klonal delesyonu karşılaştırınız. (s.386-87, 394)
2. Histamin salınımı ya da ortamdaki histaminin algılanması yeteneği bozulmuş olarak doğan bir birey üzerinde bunun ne gibi bir fizyolojik etkisi olabilir?
3. Bir tesadüf eseri yardımcı ve baskılayıcı hücreler mevcut olsa; fakat bir antijen özgünlüğü taşıyan bakir B hücreleri hiç oluşmamış olsa (yani rekombinasyon ve hipermutasyon sayesinde oluşturulan antikor geni hiç ortaya çıkmasa) ne olur? Peki sadece yardımcı hücre eksik olsa ya da yalnız baskılayıcı hücre bulunmasa ne olması beklenir? (s. 383-93)

4. Varsayınız ki her hücrenin ürettiği antikorun bir kolu belirli bir antijene öbür kolu başka bir antijene bağlanıyor. Bu şekilde hibrit antikor üreten bir B-hücre sistemine sahip olmanın sonucu ne olurdu? (s. 383-86)
5. Bir hücrenin MHC geninde bir mutasyon meydana gelse bu hücreye ne olurdu? (Hem bağışıklık hücrelerini hem de diğer hücre tiplerini düşününüz.) (s. 388-95)
6. Vücut, tür içi yakın çiftleşmelerden (çok yakın kan bağı olan bireyler arası çiftleşmelerden) sakınmak için MHC sisteminden nasıl yararlanıyor olabilir? (s. 393-94)

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- Lenfatik sistemin rolü
- Hümoral bağışıklık cevabı
  - Görev alan hücreler
    - bakir B hücreleri
    - hafıza B hücreleri
    - plazma (antikor üreten) B hücreleri
    - makrofajlar
    - doğal öldürücü hücreler
    - mast hücreler
  - Görev alan moleküller
    - antikor tipleri
    - komplement kaskadı
    - histamin
    - interlökin
  - Antikorların yapısı ve fonksiyonu
  - Klonal seleksiyon
- Hücresel bağışıklık cevabı
  - T-hücre reseptör yapısı ve fonksiyonu
  - Sitotoksik T hücreleri
    - MHC-I'in yapısı ve fonksiyonu
    - sitotoksik hücrelerin çalışması
  - Yardımcı T hücreleri
    - sunma mekanizması
    - MHC-II'nin yapısı ve fonksiyonu
    - yardımcıların çalışması
    - baskılayıcı T hücrelerinin çalışması
    - T-hücre aktivitesinde kimyasal sinyallerin rolü
- Kendinden olana hoşgörü
  - B-hücre sistemi
  - T-hücre sistemi
  - Nakledilen dokunun (greftin) reddi
  - Otoimmünite
- AIDS-hastalığınca bağışıklık sisteminin yıkıma uğratılmasının mekanizmaları
- Antikor çeşitliliğinin oluşumu

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

ANDERSON, R. M., and R. M. MAY, 1992. Understanding the AIDS pandemic, *Scientific American* 266 (6). *On the epidemiology of the AIDS epidemic from an ecological and evolutionary point of view.*

BEAUCHAMP, G. K., K. YAMAZAKI, and E. A. BOYSE, 1985. The chemosensory recognition of genetic individuality, *Scientific American* 253 (1). *On how MHC complex is also responsible for individual-specific odors some animals use for recognizing one another.*

BUISSERET, P. D., 1982. Allergy, *Scientific American* 247 (2). (Offprint 1522) *A clear explanation of how the immune system's overreaction to harmless antigens can create annoying and even dangerous allergies.*

CAPRA, J. D., and A. B. EDMUNDSON, 1977. The antibody combining site, *Scientific American* 236 (1). (Offprint 1350) *On the evolution of antibodies and how they react with antigens.*

COHEN, I. R., 1988. The self, the world, and autoimmunity, *Scientific American* 258 (4). *About the rare failures in the immune system's ability to "remember" and ignore self-antigens. It argues for a speculative hypothesis that assumes that the variable region of each kind of antibody is recognized, bound, and deactivated by another kind of antibody. Out of these complex interactions immunological responses are regulated, or autoimmune attacks generated.*

COLLIER, R. J., and D. A. KAPLAN, 1984. Immunotoxins, *Scientific American* 251 (1). (Offprint 1552) *On attempts to bind toxins to monoclonal antibodies specific for tumor cells.*

COOPER, M. D., and A. R. LAWTON, 1974. The development of the immune system, *Scientific American* 231 (5). (Offprint 1306)

CUNNINGHAM, B. A., 1977. The structure and function of histocompatibility antigens, *Scientific American* 237 (4). (Offprint 1369) *On the role of the MHC antigens on the surface of normal cells, including transplant rejection on the one hand and defense against cancer and infection on the other.*

DONELSON, J. E., AND M. J. TURNER, 1985. How the trypanosome changes its coat, *Scientific American* 252 (2). (Offprint 1557) *A discussion of how the parasite evades the immune system.*

EDELSON, R. L., and J. M. FINK, 1985. The immunologic function of skin, *Scientific American* 252 (6). *On how cells in the skin inter-*

act with T cells.

Golde, D. W., and J. C. Gasson, 1988. Hormones that stimulate the growth of blood cells, *Scientific American* 259 (1). *On the differentiation of blood cells and its hormonal control.*

Gosdon, G. N., 1985. Molecular approaches to malaria vaccines, *Scientific American* 252 (5). *An example of how haptens are used in designing vaccines.*

Grey, H. M., A. Sette, and S. Buus, 1989. How *T* cells see antigen, *Scientific American* 261 (5). *A clear discussion of how processed antigens are "presented" by MHC proteins, and recognized by T-cell antibodies.*

Hasseltine, W. A., and F. Wong-Staal, 1988. The molecular biology of the AIDS virus, *Scientific American* 259 (4). *An up-to-date description of how HIV-1 works, emphasizing gene regulation. This same issue has nine related articles on various aspects of the AIDS epidemic.*

Henle, W., G. Henle, and E. T. Lennette, 1979. The Epstein-Barr virus, *Scientific American* 241 (1). (Offprint 1431) *A wide-ranging discussion that pulls together immunology, research with monoclonal antibodies, viral biochemistry, and disease statistics to link Epstein-Barr virus with Burkitt's lymphoma.*

Leder, P., 1982. The genetics of antibody diversity, *Scientific American* 246 (5). (Offprint 1518) *On how the exons of antibody genes are combined to create enormous diversity.*

Lerner, R. A., 1983. Synthetic vaccines, *Scientific American* 248 (2). (Offprint 1533) *On how a knowledge of antigen–antibody interaction enables researchers to synthesize a single one of the antigenic determinants of a virus or bacterium and use the resulting harmless chemical as an effective and safe vaccine.*

Marrack, P., and J. Kappler, 1986. The *T* cell and its receptor, *Scientific American* 254 (2). *An excellent summary of how T cells interact with the other elements of the immune system.*

Mayer, M. M., 1973. The complement system, *Scientific American* 229 (5). (Offprint 1283) *On the way an intricate set of enzymes works with antibodies to make novel channels in the membranes of foreign cells, thereby destroying them.*

Mills, J., and H. Masur, 1990. AIDS-related infections, *Scientific American* 263 (2).

Milstein, C., 1980. Monoclonal antibodies, *Scientific American* 243 (4). (Offprint 1479)

Old, L. J., 1977. Cancer immunology, *Scientific American* 236 (5). (Offprint 1358) *On the distinctive antigens on the surfaces of cancer cells and the problem of mobilizing the immune system to combat cancer.*

Old, L. J., 1988. Tumor necrosis factor, *Scientic American* 258 (5). *On the many messenger chemicals immune-system cells use to regulate each other's activity.*

Redfield, R. R., and D. S. Burke, 1988. HIV infection: the clinical picture, *Scientific American* 259 (4). *On the progression from infection to death, detailing how the immune system holds the disease at bay for so long.*

Rose, N. R., 1981. Autoimmune diseases, *Scientific American* 244 (2). (Offprint 1491) *What happens when the immune system attacks an organism's own cells.*

Snyder, S. H., and D. S. Bredt, 1992. Biological roles of nitric oxide, *Scientific American* 266 (6). *On the many roles of this newly discovered transmitter, local chemical mediator, and toxic weapon.*

Tonegawa, S., 1985. The molecules of the immune system, *Scientific American* 253 (4). *An excellent review of antibody structure, antigen binding, and B- and T-cell function. Does not discuss the interactions between T cells, B cells, macrophages, and the other elements of the immune system.*

Young, J. D.-E., and Z. A. Cohn, 1988. How killer cells kill, *Scientific American* 258 (1). *Compares the action of the complement system with the analogous strategy of killer cells in perforating the membranes of target cells.*

Bölüm 16

KALITIM

Önceki bölümlerde genetik materyalin doğasını yani kendisini nasıl eşlediğini ve hassas kontrol sistemlerinin genlerin ekspresyonunu nasıl etkileyerek çok hücreli organizmalarda gelişimi yönettiğini incelemiştik. Ancak bu genlerin ürünlerinin özellikleri ya da ortaya çıkarttıkları ile bir genin farklı allellerle etkileşim halinde olduğunu ya da rekombinasyonun çeşitli kuşaklardaki özellikleri etkileme biçimleri hakkında henüz bir bilgi vermedik. Öyleyse şu ana kadar incelediğimiz karmaşık genetik mekanizmaların pratikte gözlenebilen etkileri nelerdir?

Daha ilk çağlardan itibaren insanoğlu morfolojik olanlardan (Örneğin köpeklerdeki vücut büyüklüğü ve yapı gibi) davranışa ait olanlara kadar (sürü oluşturabilme, avcılık gibi eğilimlere daha yüksek oranda sahip olma gibi) bir çok özelliğin kalıtılabileceğini biliyordu. DNA'nın keşfedilmesinden yüzlerce ve hatta binlerce yıl önce insanoğlu daha kaliteli buğdaylar, sebzeler, meyveler ve evcil hayvanları üretmek için bu bilgileri kullanmaktaydı. Ancak bir yandan da bazı tuhaflıkları farkedip, daha bilmediği pek çok şeyin olduğunu anladı. Örneğin üreticiler bir takım uzantılar oluşturmak suretiyle tomurcuklanarak eşeysiz üreyen bitkilerden elde edilen soyların tıpatıp ebeveynlerine benzediklerini gözlemlediler. Ancak eğer bitkiler eşeyli üreyecek olursa oluşan yeni soylar hem ebeveynlerinden hem de birbirlerinden farklı görünüşe sahip olmaktaydılar. Bu yüzyılın başlarına kadar en çok kabul gören hipotez yavruların ebeveynle-

re ait özelliklerin harmanlanmasıyla vücut bulup şekillendiğini ileri süren ***Harmanlanarak Kalıtım*** düşüncesiydi. Hemen herkes bu hipotezin doğru olmadığının farkındaydı; zira Kafkasyalılar arasında anne-babası kahverengi gözlü olup kendisi mavi gözlü olan çocuklar bulunmaktaydı. Yine kuşaklar boyunca görülmeyen bir özellik aniden büyülü bir biçimde ortaya çıkabiliyordu.

Kalıtım yasalarının bulunması yalnızca bu tip hataların düzeltilmesini sağlamamıştı. Kalıtımın genetik temeli çözüldüğünde önümüzdeki diğer iki bölümde incelenecek olan seçilimin, evrimi yaratabilmek için nasıl işlediği de daha iyi anlaşılmış oldu.

MONOHİBRİT KALITIM

Bilindiği kadarıyla kalıtım fenomeninin anlamını çözebilmeyi başaran ilk kişi Avusturyalı bir rahip olan Gregor Mendel'dir. Başlangıçta daha iyi huylu ve çalışkan bir balarısı soyu elde edebilmek için çalışan Mendel, çalışkan bir Alman arısı *Apis mellifera carnica* ile daha sakin huylu İtalyan ırkı olan *A. m. ligustica*'yı çaprazladı. Ortaya çıkan soy ne iyi huylu ne de çalışkan özellikteydi. Bu durum harmanlanarak kalıtım hipotezinin geçersizliğine mükemmel bir örnekti.

1856'da Mendel zekice bir karar vererek tüm dikkatini nispeten daha uygun bulduğu bir organizma olan bezelye bitkisine yöneltti. Bu andan itibaren oniki yıl boyunca yaptığı deneyler sonucunda bugün ***kalıtımın kromozomal teorisi*** olarak bilinen kuramın altyapısını oluşturdu. Mendel'in 1866'da ilk kez yayınlanan sonuçları o güne kadar yapılanlar arasında anlaşılır ve açıklayıcı nitelikte olmasıyla hemen dikkat çekti. Bu çalışma oldukça kapsamlı ve dikkatli bir metodoloji izlediğinden kalıtım ile ilgili çalışmalar arasında kendi günü koşulları içerisinde son derece önemliydi; zira Mendel deneyler sonucunda ortaya çıkan tüm soylarda kılı kırk yaran bir titizlikle yeniden ve sürekli çaprazlamalar ve tekrarlar yapmıştı. Ancak diğer birçok büyük keşfin aksine Mendel yaşamı boyunca gizli kalmış bir deha olarak kaldı.

MENDEL'İN DENEYLERİ

Mendel, bir kaç düzine bezelye soyu ile işe başladı. Bu soylardan çoğu ticari kaynaklardan elde edilmişti. Her bir varyeteyi belirgin morfolojik varyasyonlarını anlayabilmek için uzun yıllar boyunca ayrı ayrı yetiştirdi.

Mendel'in sonuçları Sonuçta, çalıştığı bezelye bitkisindeki sayısız karakter arasından seçtiği yedi tanesini yayınlayan Mendel, bu yedi karakterin iki zıt formda ortaya çıktığını gözlemledi: Tohumlar düz ya da buruşuk, çiçekler kırmızı ya da beyaz, tohumlar yeşil ya da sarı olmaktaydı (Tablo 16.1). Mendel bu zıt karakterlere sahip bitkileri çaprazladığında bütün yavruların (genellikle F_1 olarak gösterilen birinci kuşak) özdeş olduklarını ve ebeveynlerden (atasal kuşak ya da P) yalnızca birine benzediklerini buldu. Eğer bu yavrular kendi aralarında çaprazlanırlarsa bunların yavrularından bazıları (F_2 ya da ikinci kuşak) bu zıt özelliklerden birine sahipken bazıları diğerine sahip oluyorlardı. Başka bir deyişle ebeveynlerin birinde bulunurken yavrularda görülmeyen bir özellik bir sonraki kuşakta tıpkı kahverengi gözler arasındaki mavi göz örneğinde olduğu gibi ortaya çıkabiliyordu.

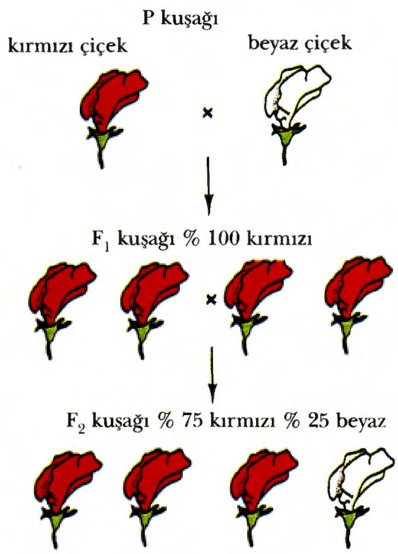
TABLO 16.1 *Mendel'in tek karakter kullanarak yaptığı çaprazlama sonuçları.*

P karakterler	F_1	F_2	F_2 *oranı*
1 Düz X buruşuk tohumlar	Hepsi düz	5474 düz: 1850 buruşuk	2.96 : 1
2 Sarı X yeşil tohumlar	Hepsi sarı	6022 sarı: 2001 yeşil	3.01 : 1
3 Karmızı X beyaz çiçekler	Hepsi kırmızı	705 kırmızı: 224 beyaz	3.15 : 1
4 Yassı X kabuk	Hepsi yassı	882 yassı: 299 büzgülü	2.95 : 1
5 Yeşil X sarı kabuk	Hepsi yeşil	428 yeşil: 152 sarı	2.82 : 1
6 Aksiyal X terminal çiçek	Hepsi aksiyal	651 aksiyal: 207 terminal	3.14 : 1
7 Uzun X kısa sap	Hepsi uzun	787 uzun: 277 kısa	2.84 : 1

Mendel kırmızı çiçekler ile beyaz çiçekleri çaprazladığında F_1 kuşağındaki tüm bitkiler örneğin kırmızı olabilmekteydi (Şekil 16.1). Benzer biçimde, düz tohumlular ile buruşuk tohumluları çaprazladığında ilk kuşaktaki tüm bitkiler düz tohumlu olarak ortaya çıkmaktaydı. Bu durum karakterlerden birisinin diğerinden daha üstün olduğunu göstermekteydi. Kırmızı çiçek rengi beyazdan ya da düz tohum biçimi buruşuktan daha baskındı. Mendel F_1 deki yavrularda ortaya çıkan özellikleri **baskın** (dominant, başat) karakterler, F_1 kuşağında görülmeyen karakterleri de (bu örnekte beyaz çiçekler ve buruşuk tohumlar) **çekinik** (resesif) karakterler olarak adlandırdı.

Mendel F_1 kuşağından çiçek rengi bakımından tamamı kırmızı olan bezelyeleri kendi aralarında serbest olarak çaprazladığında bunların yavruları (F_2 kuşağı) 705 tanesi kırmızı çiçekli ve 224 tanesi de beyaz çiçekli olmak üzere iki tipte ortaya çıktı. Resesif karakterler F_2 bitkileri arasında 1/4'lük bir oranda görülmüştü. Benzer şekilde tohum biçimleri bakımından F_1'de düz olarak ortaya çıkan bitkiler kendi aralarında çaprazlandığında bunların F_2'deki yavruları 5474'ü düz, 1850'si buruşuk olmak üzere yine iki tipte oluşuyordu. Yine resesif karakter F_2 bitkilerinde dörtte bir oranında ortaya çıkmıştı. Tüm bu sonuçlar Mendel'in klasikleşmiş eserinde diğer beş karakter için de aynı durumdaydı (Tablo 16.1). Her durumda resesif karakter F_1 kuşağında ortadan kayboluyor ve F_2 kuşağında yaklaşık dörtte bir oranında yeniden gözlemleniyordu. Çiçek renkleri bakımından deney sonuçları şu şekilde gösterilebilir:

P	kırmızı	×	beyaz
		↓	
F_1		hepsi kırmızı	
		↓	
F_2	$^3/_4$ kırmızı		$^1/_4$ beyaz



16.1 Mendel'in kırmızı-çiçekli ve beyaz-çiçekli bezelye çaprazlamalarının sonuçları.

Mendel'in yorumları Bu deneyler sonucunda Mendel bir hipotez serisini test ve formüle etme şansına sahip oldu. Netice itibariyle her bezelye bitkisinin her bir karakter bakımından iki kalıtsal "faktör" tarafından şekillendirildiğini ortaya koydu. Bu faktörler gametler oluştuğunda ayrılıyor ve her biri farklı gametlere dağılıyordu. Her bir gamet daha sonra her bir karakter için bu faktörlerden yalnızca birisini içeriyordu. Böyle her yeni bitki her bir karakter için bir tane anneden, yine her bir karakter için bir tane de babadan bu faktörlerden almaktaydı. Yani Mendel'in sonuçlarına göre kırmızı ya da beyaz çiçekler gibi iki zıt atasal özellik hücrede ayrı mevcudiyetler biçimindeki kalıtsal faktörler halinde F_2'deki yavrularda ortaya çıkabilmektedir. Bu karakterler birbirleri ile ne kaynaşırlar ne de harmanlanırlar. Mendel'e göre F_1 bitkisinin hücreleri çiçek rengi bakımından bir kırmızı bir de beyaz için olmak üzere iki faktör içerirler. Bunlardan kırmızı dominantken, beyaz rengin oluşmasını sağlayan faktör resesiftir. Bunların aynı çekirdek içerisinde bulunması birbirini etkilemez yani kırmızı ve beyaz birbirlerini değiştirmezler. Yeni gametler oluştuğunda bunlar belirginleşir ve değişmeden birbirlerinden ayrılırlar. Mendel kalıtımdaki bu olayı **Ayrılma İlkesi** olarak isimlendirmiştir.

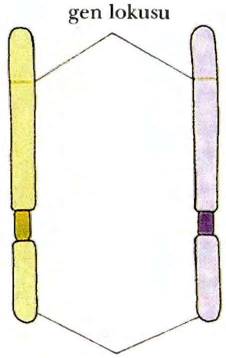
Mendel'in bulguları günümüzde artık kromozomlar hakkında bilinenler ve bunların mayoz bölünme sırasındaki davranışları ile uyuşmaktadır: Yani diployit bir çekirdek, her bir ebeveynden gelen bir homolog kromozom olmak üzere, her bir kromozom tipinden iki tane içerir. Bu iki kromozomdan her biri aynı karakteri meydana çıkaran gen çiftlerini içerir yani böylece diployit hücre her bir gen tipinin iki kopyasını taşır. Bunlar Mendel'in tarif ettiği karakteri belirleyen kalıtsal faktörlerden başkası değildir. Homolog kromozomlar mayoz sırasında birbirinden ayrılınca tıpkı Mendel'in ifade ettiği gibi gametlerde her bir kromozom tipinden yalnızca birisi yani her bir genin bir kopyası bulunur.

Mendel'in teorileri hücre bölünmesindeki olaylar anlaşılınca daha da açıklayıcı hale gelmiştir; ancak kendisi çalışmalarını tamamladığında hücre bölünmesi ile ilgili konular ve kalıtımda kromozomların rolü henüz bilinmiyordu. Mendel hücre ve çekirdeğin yapısı ile ilgili bilgiler olmaksızın yalnızca deney sonuçlarını değerlendirerek elde ettiği kalıtımla ilgili bulgulara dayanarak sonuca ulaşmıştı.

İlginçtir ama Mendel'in bu mükemmel biçimde kurgulanmış deneyleri ve göz alıcı sonuçları kendi döneminde çok az bir etki yaratmıştı. Birçok araştırmacıya göre o dönemde bilim dünyası henüz harmanlanmayan "faktörlerin" kalıtımı sağladığını irdeleyen böylesi kökten bir değişimi kaldıramazdı ve hatta Mendel'in kendisi bile yaptığı deneylerin sonuçlarının değerinin farkında değildi. Yayınlamış olduğu bazı bulguları kurduğu modele uymaktaydı; ancak biz bugün tüm genetik karakterlerin basitçe dominant ya da resesif olmadığını ya da hepsinin bağımsız bir şekilde serbestçe ayrılmadığını biliyoruz. Mendel bulmacanın kalanını çözebilmek için 1868'e kadar uğraş verdi. 1900 yılında hücre bölünmesi ve koromozomların birbirlerinden nasıl ayrıldığı anlaşılmaya başlandıkça üç biyolog, Hollanda'dan Hugo De Vries, Almanya'dan Carl Correns ve Avusturya'dan Erich von Tschermak-Seysenegg aynı anda ayrılma fenomenini ve Mendel'in çalışmalarını çözümlediler.

Mendel Deneylerinin Modern Yorumu Mendel'in sonuçları bugün kromozomların fonksiyonları ve anatomisi hakkında bildiklerimizle

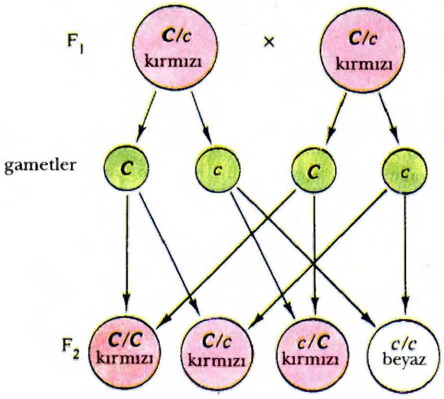
birleştirilirse oldukça açıklayıcı bir yapıya sahiptir. Gelin O'nun bezelyelerde çiçek renginin oluşması ile ilgili bulgularını modern bir bakış açısıyla yeniden inceleyelim. Bir bezelye bitkisinin hücrelerinde iki homolog kromozom üzerinde çiçek renginden sorumlu bir gen aynı bölgede yani ***lokus***'ta yer alır (Şekil 16.2). Bu gen birçok farklı form ya da ***allel*** halinde ortaya çıkabilir ancak hiç bir bireyde ikiden fazla bulunmaz. Genler genellikle harfler ile gösterilirler, bu gösterimde dominant alleller için büyük, resesif alleller içinse küçük harf kullanılır. Çiçek rengi yapısı kromozomlarda taşınan genetik bilgi ile belirlenen pigment moleküllerinin varlığı ile ortaya çıkar. Mendel'in C ile gösterilen kırmızı alleli tüm dalga boylarındaki ışığı absorplayıp yalnızca kırmızı dalga boyundaki ışınları yansıtarak bizim gözümüzde "kırmızı" rengin oluşmasını sağlayan fonksiyonel bir pigmenti kodlamaktadır, aynı şekilde beyaz allel de (c) tüm dalga boyundaki ışınları yansıtarak beyaz rengin oluşmasını sağlayan fonksiyonel olmayan bir pigmentin oluşması ya da başka bir deyişle herhangi bir pigment oluşmasını engellemeyi kodlamaktadır. Diployit bir hücrede her bir genin iki kopyası bulunduğu için her bir allelin de iki kopyası vardır ya da bir allel için bir kopya ve bir başka allel için de başka bir kopya vardır (Şekil 16.2). Kısacası bir bezelye bitkisinde kırmızı çiçek rengi için bir allelin iki kopyası (C/C) ya da beyaz çiçek rengi için bir allelin iki kopyası (c/c) ya da bir beyaz çiçek rengi için bir de kırmızı çiçek rengi için olmak üzere iki farklı kopya (C/c) bulunabilir. Aynı allelin iki kopyası bulunan hücrelere (C/C ya da c/c) o özellik bakımından ***homozigot***, iki farklı allele sahip hücrelere de ***heterozigot*** adı verilir (allelleri ifade eden harfler arasındaki kesme işareti bir genin iki kopyasının ayrı kromozomlar üzerinde bulunduğunu ifade eder).



16.2 Ayrılmanın anatomisi.
Somatik hücrelerde her biri bir ebeveynden gelen homolog kromozom çiftleri bulunur. Genlerde her biri karşılıklı lokuslarda bulunan homolog kromozomların üzerinde iki kopya halinde bulunur. Karşılıklı lokuslardaki genler eğer özellikleri bakımından farklı iseler bunlara allel denir. Mayoz bölünmede her gamet her homolog çiftinden bir kromozomun kopyasını yani böylece iki allellini alır.

Ancak ne yazık ki bir bezelye bitkisinin homozigot dominant (C/C) ya da heterozigot (C/c) olduğunu çıplak göz ile anlamamız mükün değildir zira her iki tip bitki de aynı şekilde kırmızı çiçeklidir. Başka bir deyişle bir allel diğeri üzerine dominant ise dominant allel resesif olanın tüm özelliklerini kapatır ve heterozigot bir organizma dominant allel tarafından belirlenen özelliği gösterir yani bu anlamda düşünülürse dominant allelin bir kopyası resesif allelin iki kopyası gücündedir denebilir. Bu nedenle farklı olası genetik kombinasyonlar ya da ***genotipler*** ve olası gözlenebilen oluşumlar yani fenotipler arasında organizmalar bakımından birebir etkileşimler pek sıklıkla görülmez. Burada verilen bezelyelerde çiçek renginin oluşumu örneğinde C/C, C/c ve c/c olmak üzere üç farklı genotip oluşabilirken kırmızı ve beyaz olmak üzere iki fenotip gözlenebilir. Kırmızı allel dominant olduğu için heterozigot (C/c) kırmızı bir fenotip oluşturmaktadır. Belirli bir dominant allel bakımından bireyin homozigot mu yoksa heterozigot mu olduğunu gözlemleyemediğimiz ve bu nedenle de organizmanın genotipini belirleyemediğimiz için doğal seçilim doğrudan genotipleri "göremez" ve buna göre de hareket edemez denilebilir. Gizli resesifler yani ortaya çıkan özelliklerin toplamı bir anlamda bireyin fenotipi, üreme ve yaşam gücünü belirlediği için, seçilimde bağışıklığı sağlarlar. Ancak eğer rekombinasyon sonucu bir homozigot resesif oluşursa ve böylece bunun kodladığı özellik meydana çıkarsa seçilim doğrudan bu allel üzerinde etkili olabilir.

Fonksiyonel olma ya da olmama durumu dominant ve resesif fenotipleri belirlemenin esasını oluşturur. Birçok özellik, fonksiyone



16.3 Mendel'in çiçek rengi çaprazlamasında F_1 'deki bireyler tarafından oluşturulan gametler ve bunların F_2 'deki muhtemel kombinasyonları.

olmayan yapısal proteinleri ya da aktif olmayan enzimleri kodlayan allellerden kaynaklanır; aktif bir enzimin ya da fonksiyonel olan yapısal bir proteinin varlığında bile fonksiyonel olmayan resesif tipin ifadesi gizlenir ve kendisini gösteremez. Örneğin buruşuk bezelyelerde nişasta oluşturmak üzere şekeri polimerize etmeyi sağlayan bir enzimi kodlamaktan sorumlu bir gen bulunur. Resesif allelde ise bir ekstra durum sözkonusudur ve allel bu enzimin bozunmuş bir tipini kodlamaktadır. Homozigot durumda su, şeker yapısına ozmotik olarak daha fazla girer ve böylece normalden daha büyük bir tohum oluşur. Olgunlaşma ile birlikte fazla su kaybedilir ve şişkin tohumlarda daha fazla su bulunduğundan ve hücre duvarları daha gergin olduğundan su kaybı ile birlikte buruşuk bir tohum yapısı ortaya çıkar.

Modern bir gen fonksiyonu kavramı kullanarak Mendel'in bezelye çaprazını şu şekilde şematize edebiliriz:

P		C/C × c/c kırmızı beyaz		
		↓		
F_1		C/c × C/c kırmızı kırmızı		
		↓		
F_2	C/C kırmızı	C/c kırmızı	c/C kırmızı	c/c beyaz

Bu şema üzerinde üç kuşak boyunca genotip ve fenotipleri gösterebiliriz. Mendel atasal kuşakta deneyine homozigot dominant genotipe sahip bir bitki ile (kırmızı fenotipte) homozigot resesif genotipe sahip bir bitkiyi (beyaz fenotipte) çaprazlayarak başladı. F_1'deki tüm yavrular heterozigot olduğu için kırmızı renkliydi. Bu bireyler homozigot dominant ebeveynden kırmızı için dominant olan alleli (C) ve homozigot resesif ebeveynden de beyaz için resesif olan alleli (c) almıştı. Ancak F_1'deki bireyler kendi aralarında çaprazlandığında F_2 kuşağında üç genotipte ve iki fenotipte oluştu. Bunlardan 1/4'ü homozigot dominant olup kırmızı fenotipte, 2/4'ü heterozigot olup yine kırmızı fenotipte ve 1/4'ü de homozigot resesif olup beyaz fenotipteydi. Böylece F_2'deki genotiplerin oranı 1:2:1 ve fenotiplerin oranı da 3:1 olarak gözlemlendi.

F_2'deki olası genotipik kombinasyonları nasıl şematize edebiliriz? Bu tip durumlarda monohibrit bir çaprazlama (yalnızca tek bir karakter için yapılan çaprazlama) uygulanır. F_1'deki tüm bireyler heterozigottur (C/c); böylece bunlarda iki allel tipinden yalnızca birisi bulunur. Bu allellerden her biri homolog çiftlerden bir tanesi üzerinde bulunur. Mayoz bölünme sırasında bu iki kromozom sinaps yapar, her biri iğ iplikçikleri üzerine yerleşir ve zıt kutuplara doğru giderler. Böylece C alleline sahip kromozom yeni bir haployit çekirdeğe geçerken c alleline sahip kromozom da başka bir yeni haployit çekirdekte bulunur. Bu da böyle bir heterozigot birey tarafından oluşturulan gametlerin yarısı C alleli taşırken diğer yarısı c alleli taşır anlamına gelir. Böylesi iki birey kendi aralarında çaprazlanırlarsa (Şekil 16.3) gametlerde dört olası kombinasyon meydana gelebilir:

Erkek ebeveynden gelen *C*, dişi ebeveynden gelen *C*
Erkek ebeveynden gelen *C*, dişi ebeveynden gelen *c*
Erkek ebeveynden gelen *c*, dişi ebeveynden gelen *C*
Erkek ebeveynden gelen *c*, dişi ebeveynden gelen *c*

Bu dört olası kombinasyondan birincisi sonucunda homozigot dominant bir yavru (kırmızı); ikinci ve üçüncüsü sonucunda heterozigot bir yavru (yine kırmızı) ve dördüncüsünün sonucunda da homozi-

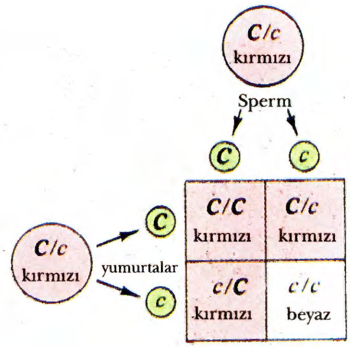
got resesif bir yavru (beyaz) meydana gelir. Bu kombinasyonlardan dördünün de oluşma olasılığı eşit olduğundan F_2'de eğer yeterli sayıda birey meydana gelirse tıpkı Mendel'in de bulduğu gibi genotipik oran 1:2:1'e ve fenotipik oran da 3:1'e yakın olur.

F_2'de oluşan olası genotipleri göstermenin kolay bir yolu da Cambridge kökenli bir genetikçi olan R. C. Punnett'den esinlenerek isimlendirilen Punnett karesi yöntemidir. Bu yöntemde yatay düzleme erkek ebeveyn tarafından oluşturulması olası tüm gametler, düşey düzleme de (sol tarafa) dişi birey tarafından oluşturulabilecek gametler eklenir sonra aşağıda gösterildiği biçimde bir kombinasyon karesi çizilir.

erkek gametler

dişi gametler		*C*	*c*
	C		
	c		

Bundan sonra her bir kutuya önce dişiden gelen ikinci olarak da erkekten gelen gameti simgeleyen harf yazılır. Böylece her kutuda olası oluşabilecek bir zigot kombinasyonunun genotipini ifade eden semboller bulunur. Şekil 16.4'deki Punnett karesi incelenecek olursa beklenen 1:2:1 genotip oranı ve dominansi (başatlık) olduğu ayrıca 3:1 fenotipik oranı kolaylıkla gözlenebilir.



16.4 Şekil 16-3'de gösterilen çaprazlamanın Punnett karesi ile gösterimi.

Dünyanın her tarafında binlerce farklı bilim adamı tarafından çok çeşitli hayvan ve bitki türlerinde yapılan çalışmalar ve deneyler sonucu Mendel'in monohibrit çaprazlamaları sonucunda elde ettiği bulguların ve gözlemlerin yalnızca bezelyeler ile sınırlı olmadığı pek çok canlı türü için de geçerli ve doğru olduğu anlaşılmıştır. İki zıt homozigot birey arasında yapılan bir monohibrit çaprazlama sonucunda karakterin yapısına bakmaksızın F_2 de beklenen genotipik oran 1:2:1'dir. Ve eğer dominansi var ise beklenen fenotipik oran da 3:1'dir. Eğer bu oranlar yeterli örneklem büyüklüğü kullanılmadan elde edilirlerse bazı sapmalar ortaya çıkabilir.

Ancak bazen monohibrit çaprazlamalar sonucunda beklenen bu oranlar gözlem sayısı yeterli olsa bile elde edilemeyebilir. Bu tip durumlar evrim teorisini anlamada özellikle önemli olan genetik fenomenler hakkında ipucu vermesi açısından dikkat çekicidir. Bu fenomenlerden iki tanesi (linkaj ve eşeye bağlı etkiler) ilerleyen kısımlarda ele alınacaktır. Bunların dışında kalan örneğin organel genlerinin keşfini sağlayan maternal kalıtım, genetik basılanma ve homolog kromozomlardaki herhangi bir heterozigot alleli ortadan kaldırarak tüm gametlere geçişini garantileyen alleller gibi kavramlar kalıtım ile ilgili çalışmalarda incelenen özel bazı istisnai durumlardır.

EKSİK BASKINLIK

Mendel'in makalesinde yayınladığı deney sonuçlarında bezelyelerde incelenen yedi karakter tam dominansi gösteren özellikteki allel tipleri üzerinedir. Organizmaların çoğunda bulunan karakterler bu şekilde kalıtılmaktadır. Ancak bazılarında durum biraz farklıdır. Mendel de bu farklılığı gözlemlemiştir; ancak çalışmasına bunları dahil etmemiştir. Eğer bir heterozigot bireyde her iki allele ait özellikler

aynı anda ortaya çıkıyorsa buna eksik baskınlık (kısmi dominansi) denir.

Eksik baskınlık görülen pek çok durumda heterozigot bireyler bir allel bakımından homozigot bireylerin fenotipi ile diğer allel bakımından homozigot olan bireylerin fenotipi arasında yani bir anlamda sanki harmanlanmış bir kalıtımla oluşmuş bir görüntüye sahiptirler. Örneğin, homozigot kırmızı aslanağzı bitkisi ya da yine tatlı bezelyeler beyaz homozigotlar ile çaprazlanırlarsa sonuçta ortaya çıkan bitkinin çiçekleri pembe renkli olur (Şekil 16.5).



16.5 Bezelyelerde eksik baskınlık. Kırmızı çiçek rengi bakımından homozigot bitkiler, beyaz bakımından homozigotlarla çaprazlandıklarında F1'deki heterozigotlar pembe çiçekli olmaktadır.

Bu pembe çiçekli bitkiler kendi aralarında çaprazlanırlarsa da aşağıda gösterildiği şekilde ortaya 1:2:1 oranında kırmızı, pembe ve beyaz çiçekli bireyler çıkar.

P	*R/R* kırmızı	x ↓	*R'/R'* beyaz	
F_1	*R/R'* pembe	x ↓	*R/R'* pembe	
F_2	*R/R* kırmızı	*R/R'* pembe	*R'/R* pembe	*R'/R'* beyaz

Dikkat edilirse eksik baskınlık olduğu durumlarda her iki allel de büyük harf ile gösterilir, bu alleleri birbirinden ayırmak için bazen burada olduğu gibi bir işaret verilebilir ya da üste yazı eklenebilir (C^k kırmızı, C^b beyaz için). Bu arada her iki allel de fenotipi etkilediği için seçilimde bu durumun önemli olacağına dikkat ediniz.

Pembe çiçeklerin oluşumunu sağlayan kimyasal mekanizma henüz tam olarak anlaşılmış değildir. Daha önce heterozigot bezelyelerdeki çiçeklerin kırmızı renkte olduğunu görmüştük. Bir yaklaşıma göre bezelye çiçeklerindeki kırmızı pigmentin çok güçlü olması nedeniyle beyaz pigmenti neredeyse tamamen baskılamaktayken aslanağzı bitikisinde bu pigment daha az etkili olabilir. Boya hazırlanırken yapılan karışımlardaki saf kırmızı ve beyaz oranlarını incelemek belki az da olsa fikir verebilir.

Daha farklı durumlarda eksik baskınlıkta heterozigot fenotip tam anlamıyla iki homozigot fenotipin arasında bir form oluşturmayabilir. Örneğin siyah renkli bir tavuk ırkı ile beyaz benekli bir ırkın çaprazlanmasından daha farklı yapıda ve Mavi Endülüs adı verilen bir ırk elde edilmektedir. İki Mavi Endülüs kendi arasında çaprazlanınca da 1:2:1 oranında siyah, Mavi Endülüs ve benekli ırkları elde edilmektedir.

P	siyah	x ↓	siyah	
F_1	mavi	x ↓	mavi	
F_2	siyah	mavi	mavi	beyaz

Burada iki allelin bir siyah için bir de beyaz için olan gen ürünleri siyah ve beyaz arasında olması beklenen griden farklı bir fenotipi oluşturmak için etkileşmektedirler. Daha ileriki bölümlerde bu tip homozigotlara benzemeyen heterozigot formların seçilimdeki gücüne ayrıntılı olarak değinilecektir.

Özetleyecek olursak, kalıtımda eksik baskınlık durumu tam başatlıktan şu hususlar bakımından ayrılır: (1) Farklı bir allel bakımından her biri homozigot olan iki ebeveynin monohibrit çaprazlanması sonucu elde edilen F_1'deki yavrular ebeveynlerinden farklı bir fenotipe sahip olurlar ve (2) F_2'deki fenotipik oran 3:1 değil tıpkı genotipik orandaki gibi 1:2:1'dir.

MULTİHİBRİT VE MULTİGENİK KALITIM

Şu ana kadar tek bir gen tarafından kontrol edilen tek bir karakterin (monogenik bir özellik) kalıtımı anlamına gelen monohibrit kalıtımı inceledik. Ancak birçok karakter birden fazla gen tarafından kontrol edilir yani çok genli bir kalıtım söz konusudur, dahası organizmalarda çok sayıda karakter bulunur bu da bir çok çaprazlamanın multihibrit olduğunu gösterir. Mendel, analizlerinde trihibrit ve trigenik kalıtıma kadar inebilmiştir.

TEMEL DİHİBRİT ORAN

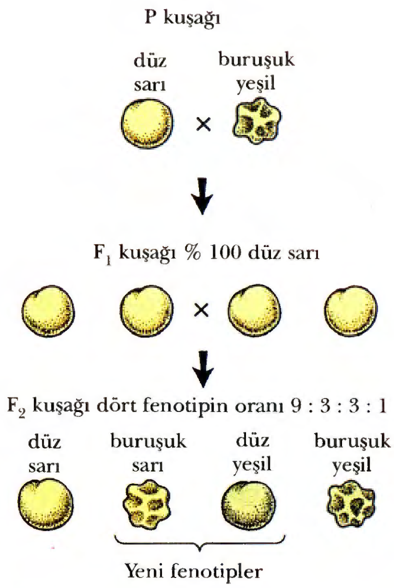
Mendel bezelyeler üzerinde yaptığı deneylerinde tekli karakterler üzerinde sınırlı kalmamış, Tablo 16.1'de gösterilen karakterlerden iki ya da daha fazlasının da kalıtımını incelemiştir. Örneğin, düz sarı tohumlu bitkiler ile buruşuk yeşil tohumluları çaprazlayan Mendel sonuçta F_1'de oluşan bitkilerin tümünün düz sarı tohumlu olduğunu gözlemiştir. Bu bitkiler de kendi aralarında çaprazlanınca F_2'de dört farklı fenotip oluşmuştur, bunlardan

315'i düz sarı tohumlu
101'i buruşuk sarı tohumlu
108'i düz yeşil tohumlu
32'si buruşuk yeşil tohumlu olmuştur.

Bu rakamlardan çıkan dört fenotipe ait oran yaklaşık 9:3:3:1'dir.

Bu deneyin sonuçları ile yeni ve ilginç bir bulguya ulaşılmıştır; eğer tam başatlık var ise dihibrit çaprazlama sonucunda oluşan yeni bitkiler fenotipik olarak köken aldığı ebeveynden farklı olabilmektedir; örneğin yukarıdaki deneyde yeni fenotipler buruşuk sarı ve düz yeşildir (Şekil 16.6). Bu da başka bir ifadeyle tohum renginden ve yapısından sorumlu genlerin atasal kuşakta mayoz bölünme sırasında bağlı olmadığını bunun yerine ayrılıp yeniden yapılanarak gametlerde farklı allellik kombinasyonları oluşturduğunu gösterir. Bu gözlemi mayoz bölünme ile ilgili bilgilerimizle birleştirirsek bu durumda tohum renginden sorumlu genlerin homolog kromozom çiftlerinden birisi üzerinde tohum yapısından sorumlu olanların da başka bir çiftteki kromozom üzerinde bulunduğunu söyleyebiliriz. Sonuç itibariyle, bu iki karakteri oluşturan genler mayoz bölünme sırasında bağımsız olarak birbirlerinden ayrılırlar ve bazen de seçilimin etkili olabileceği yeni fenotipleri meydana getirebilirler.

9:3:3:1 fenotipik genlerin iki karakter için ***bağımsız*** (homolog olmayan kromozomlar üzerinde bulunan) olduğu dihibrit çaprazlamalardan oluşan F_2 kuşağı için tipik bir orandır. Her bağımsız gen dihibrit bir çaprazlamada tıpkı monohibritte olduğu gibi davranır. Eğer Mendel'in F_2 sonuçlarını, tohum rengi bakımından (tohum biçimini gözardı edeceğiz) yaptığı bir monohibrit çaprazlamanın ürünleri biçiminde incelersek, 416 sarı (315+101) ve 140 yeşil (108+32) tohumun meydana geldiğini ve bunun da monohibrit bir çaprazlama sonucu elde edilmesi beklenen yaklaşık 3:1'e yakın bir



16.6 Değişik fenotipler
Sarı-düz özellikler bakımından homozigot tohumlar ile homozigot buruşuk-yeşil tohumların çaprazlanması sonucu, F_2'de buruşuk-sarı ve düz-yeşil gibi iki farklı fenotip oluşmaktadır.

oran ortaya çıkar. Benzer şekilde eğer deneyi tohum yapısı bakımından uygular ve bu kez tohum rengini ihmal edersek F_2 sonuçları yine yaklaşık 3:1 fenotipik oranına varacaktır. Bu nedenle 9:3:3:1'lik dihibrit F_2 oranı aslında iki bağımsız ve ayrı 3:1'lik oranın bileşkesidir.

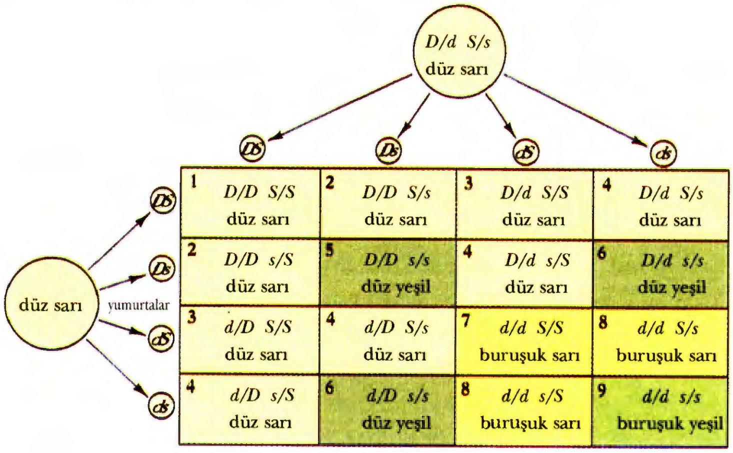
Şimdi de bu tip kalıtımı daha kapsamlı inceleyelim. Düz tohumdan sorumlu allel için *D* ve buruşuk için *d*, yine sarı tohum renginden sorumlu allel için *S* ve yeşil için de *s* sembollerini kullanabiliriz. Ayrıca kısaltılmış haliyle gösterilen Mendel çaprazında "tire" işareti gösterilen tanımlamanın dominant ya da resesif allel olmasının fenotipik olarak önemli olmadığı ifade etmektedir.

P	*D/D S/S* düz sarı	x ↓	*d/d s/s* buruşuk yeşil	
F_1	*D/d S/s* düz sarı	x ↓	*D/d S/s* düz sarı	
F_2	*9 D/- S/-* düz sarı	*3 d/d S/-* buruşuk sarı	*3 D/- s/s* düz yeşil	*1 d/d s/s* buruşuk yeşil

Düz sarı ebeveyn tek bir genotipte DS gametler oluşturabilirken buruşuk yeşil ebeveyn de yalnızca ds gametleri meydana getirebilir. Bir ebeveynden gelen DS gametleri diğerinden gelen ds gametleri ile döllenme sonucu birleşirse F_1'deki tüm yavrular her iki karakter bakımından heterozigottur (D/d S/s) ve dominant ebeveynin fenotipini gösterir (düz sarı). Bu F_1 kuşağındaki bireyler dört farklı gamet oluşturabilir. DS, Ds, dS ve ds. Böylesi iki birey çaprazlanırsa gametler (4x4) 16 olası kombinasyon meydana getirebilir. Şekil 16.7'de gösterildiği gibi dokuz genotip içeren 16 kombinasyon 9:3:3:1 oranında dört fenotipi bulundurur.

Şekil 16.7'de de görüldüğü gibi dihibrit bir çaprazlamada genotipik ve fenotipik oranları bulmanın bir yolu da bir Punnett karesi oluşturmak ve sonra da her bir fenotipi ve genotipi ifade eden kutuları toplamaktır. Bu yöntem monohibrit çaprazlamalarda kolay uygulanıp iyi sonuç vermekle birlikte dihibrit çaprazlamalarda kullanılması oldukça yorucu ve üç karakterli trihibrit çaprazlamalarda sıkıcı bir hal alabilir. Bunun alternatifi olan başka yöntemler daha pratik bulunabilir. Söz konusu yöntem, *bir seri bağımsız olayın birlikte meydana gelme olasılığı, bunların herbirinin bağımsız olarak oluşma şansının toplamına eşittir* biçiminde özetlenebilen **Ürün Kuralı'**ndan temel alınarak geliştirilmiştir. Bu kuralı bir örnekle açıklamak yerinde olacaktır.

Mendel çaprazlaması sonucu ortaya çıkan 16 kombinasyondan kaç tanesinin sarı buruşuk fenotip meydana getriceğini hesaplayacağımızı varsayalım. Buruşukların resessif olduğunu ve bu nedenle de monohibrit bir çaprazlamada F_2 bireylerinde $^1/_4$ oranında görüleceğini; yine sarının dominant olduğunu ve F_2'de $^3/_4$ oranının beklendiğini biliyoruz. Bu iki farklı değerin çarpımı ($^1/_4$ x $^3/_4$) bize $^3/_{16}$ oranını yani 16 olası kombinasyondan üç tanesinin sarı buruşuk fenotipte olacağını gösterir. Benzer biçimde eğer düz sarı fenotipi vereceği kombinasyonu hesaplamak istersek iki dominant karakter değerini çarpar ($^3/_4$ x $^3/_4$) ve $^9/_{16}$ rakamını elde ederiz.



16.7 F_1 dihibrit çaprazlamanın Punnett karesi ile gösterimi.
Hem tohum rengi ve hem de şekli bakımından heterozigot olan iki birey çaprazlandığında Mendel kabaca dokuz bitkinin düz sarı tohumlu, üç tanesinin düz-yeşil tohumlu, üç tanesinin buruşuk-sarı tohumlu ve bir tanesinin de buruşuk-yeşil olduğunu gözlemledi. Bu sonuçlar dokuz farklı genotipi göstermektedir. Ve bunlar şekilde numaralar ile gösterilmiştir. Eş gametler sahip allel kombinasyonları aynı rakamlar ile ifade edilmiştir. Ve aynı fenotipi veren kombinasyonlarda aynı biçimde boyanmıştır.

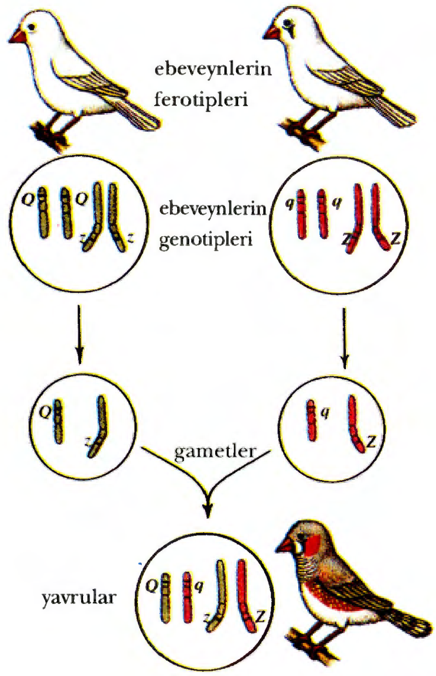
Ürün kuralı daha karmaşık örnekler için de rahatlıkla uygulanabilir. Örneğin iki tohum karakteri ve bir de çiçek rengini içeren üçlü kombinasyondaki trihibrit bir çaprazlamayı hesapladığımızı varsayalım. Böyle bir çaprazlamada F_2 bireylerinin hangi bölümü (C/c D/d ve S/s bireylerinin kendi aralarında çaprazlanmasıyla ile oluşan) kırmızı çiçekler buruşuk tohumlar ve sarı tohumları bünyesinde birleştirecek bir fenotipi meydana getirecektir?

Monohibrit bir çaprazlamada kırmızı çiçeklerin bağımsız oranı $^3/_4$, buruşuk tohumların $^3/_4$ ve sarı tohumların $^3/_4$'dür. Bu üç değerin çarpımı sonucu ($^3/_4$x $^1/_4$x $^3/_4$)$^9/_{64}$ değeri bulunur. Bu rakam trihibrit bir çaprazlamada 64 olası kombinasyon sonucunda 9 tanesinin belirtilen özelliklere sahip olacağını gösterir. Şimdi de siz, beyaz çiçekli, düz ve yeşil tohuma sahip bir fenotipin oluşma olasılığını hesaplamaya çalışın.

GEN ETKİLEŞİMLERİ

Buraya kadar her ikisinin de kısmen baskın olduğu durumda aynı genin farklı allellerinin birbirlerini nasıl etkilediklerini gördük. Ayrı genler de birbirleri ile etkileşebilirler. Daha da önemlisi ister çiçek rengi gibi morfolojik isterse enzim mekanizması gibi ilk anda göze çarpmayan kimyasal karakterler olsun, birçok fenotipik karakter özellik çok sayıda gen tarafından kontrol edilir. Bu noktada örneğin glikolizin birbirini takip eden on iki basamaktan oluşan bir olay olduğunu hatırlatmak istiyoruz. Her bir basamak farklı bir enzimin varlığına ihtiyaç duymaktadır ve her bir enzim de özel bir gen tarafından belirlenir. Bu enzimlerin pek çoğu kimyasal zincir boyunca meydana gelen ürünlerin sonucuna bağlı olarak ortaya çıkan durumların varlığına bağlı olarak bir sonraki reaksiyona girecek biçimde bir seri oluşturmaktadır.

Glikoliz birçok genin etkileşmesi sonucu meydana gelen yaşamsal olaylardan yalnızca bir tanesidir. Ancak böylesi karmaşık etkileşimlerde ya da bir arada iş görmelerinde her bir genin izlerini araştırmaya kalkışmak oldukça güç bir iştir. Örneğin glikolizi normal bir şekilde yapamayan bir birey bu on iki farklı gen bakımından homozigot resessif olabilir. Homozigot resessif diyoruz çünkü heterozigot bireylerde en azından bazı enzimler fonksiyonel olabilir. Genler fenotipi ortaya çıkartmak için birbirlerine bağımlı oldukları zaman gen fonksiyonlarını nasıl inceleriz? Şimdi bu bilmeceyi çözebilmek



16.8 Zebra ispinozlarında komplementasyon testi. Albino zebra ispinozlarının iki varyetesi bulunmaktadır. Bunlar çaprazlandığında yavrularda normal zebra ispinozlarında görülen gri vücut ve renkli benekler ortaya çıkar. Bir hattaki ispinozlar (sağdaki) Q lokusunda resesif allel bakımından homozigottur (q/q genotipi) ve bu nedenle de fonksiyonel pigmenti oluşturamazlar. Diğer hat ise Z lokusunda homozigot resessiftir (z/z genotipi). Ve normal renk göstermezler zira mekanizmadaki aksamalar gen aktivitesini kontrol etmektedir. Çaprazlama sonucu oluşan yavrular her iki lokusta da heterozigottur. Ve bu nedenle de normal pigment miktarını oluşturabilirler. Eğer bir ya da her iki ebeveyn de bir gen bakımından heterozigot ise (Q/q Z/Z veya q/q Z/z genotipi ile) bu durumda bazı yavruların normal bazılarının da albino olmasını bekleyebiliriz.

için neleri araştırmamız gerektiğine ve bilmecenin kendisinin hücresel kimyayı anlamamızda ne gibi önemli ipuçları vereceğine daha yakından bakalım.

Komplementer Genler: Birbirlerine bağımlı olan genler benzer resesif fenotiplere sahip bireyler arasında çaprazlamalar yapıldığında hemen farkedilirler. Bir seri test yöntemi ile incelenen özelliğin tek bir gen tarafından mı yoksa iki farklı gen tarafından mı kontrol edildiğini anlamak mümkündür. Örneğin normal bir zebra ispinozu parlak renklidir ancak bunun dışında iki farlı albino ispinoz tipi daha vardır. Bu albino zebra ispinozlardan birisi tamamen beyazdır ancak gözlerinin çevresinde açık kahverengi bir benek bulunur. Diğer form ise tipik bir albino görüntüsüne sahiptir. Eğer bu iki form bir **komplementerlik testi** ile çaprazlanırlar ise oluşan yavrular normal yabanıl tipte olur (Doğada en çok görülen form da budur). Bu sonuç her albinizm formunun farklı bir gen tarafından oluşturulduğunu ve bunların kromozomda farklı lokuslarda olduğunu ve de çaprazlama sonucu oluşan yavruların her iki gen bakımından heterozigot olarak normal bir fenotipi meydana çıkarttığını gösterir (Şekil 16.8).

Zebra ispinozlarında normal bir pigmentasyon sisteminin oluşamaması iki bilinen nedenden ötürüdür: Pigment proteini zarar görmüştür ya da pigment oluşumunu ve miktarını kontrol eden mekanizmalar çalışmamaktadır. Pigment sistemindeki herhangi bir element bakımından homozigot resessif olan bir ispinoz, albino olmaktadır. Aynı kusura sahip iki beyaz birey çarazlandığında tüm yavrular beyaz olurken, farklı kusurlara sahip iki beyaz birey çaprazlanırsa tüm bireyler ya da en azından bazıları normal olmaktadır (Şekil 16.8). Her iki lokus bakımından heterozigot olan yavrulardaki bu normal fenotipe dönüş fenomeni komplementerlik olarak bilinir ve karşılıklı olarak birbirine bağımlı olan bu genlere de birbirlerinin **komplementi** adı verilir.

Komplementerlik çaprazlamalar sonucunda alışılmamış fenotipik oranların ortaya çıkmasına neden olur. Zebra ispinozlarda dihibrit bir çaprazlama yapılmıştır:

P	*Q/Q Z/Z*	X	*q/q z/z*	
	normal	↓	albino	
F_1	*Q/q Z/z*	X	*Q/q Z/z*	
	normal	↓	normal	
F_2	9 *Q/- Z/-*	3 *Q/- z/-*	3 *q/q z/-*	1 *q/q z/z*
	normal	albino	albino	albino

Normal bir dihibrit çaprazlamada F_2'de gösterilen fenotipler 9:3:3:1 oranını vermeliydi; ancak burada yalnızca iki fenotip 9:7 oranında ortaya çıkmaktadır. Bu oran şu ana kadar gördüklerimizden oldukça farklıdır. Normal 9:3:3:1 oranındaki son üç fenotip sınıfı bir şekilde birleşmiştir.

Epistasi Görüldüğü üzere komplementer genler dominant fenotipteki ifadesini ancak ve ancak organizma her iki lokus bakımından heterozigot ya da homozigot dominant olduğu zaman gösterebilir. Her gen bir anlamda diğeri üzerinde veto etme gücüne sahiptir. Zira bunların ürünleri birlikte hareket etmektedir. *Epistasi* durumunda

ise bu iki genetik "kuvvet" eşit güce sahip değildir: Gen ürünlerinin etkileşiminin biyokimyası nedeniyle genlerden yalnızca birisinin etkisi diğeri tarafından durdurulabilir. Bir gen, diğerinin fenotipik olarak ortaya çıkarttığı görüntünün etkisini baskılayabiliyorsa ve ikinci gen bunu yapmıyorsa yani tersi geçerli değilse birinci gen ikincisine epistatiktir denir. (*Epistasis* Yunanca kökenli bir kelimedir ve "üzerinde durmak" anlamına gelir). Örneğin kobaylarda deride melanin pigmentinin üretiminden sorumlu bir gen melanin depozisyonundan sorumlu gene epistatiktir. Birinci genin iki alleli vardır: C alleli pigment oluşmasından ve c'de pigment oluşmamasından sorumludur. Bu durumda homozigot resessif c/c albino olarak ortaya çıkmaktadır. İkinci genin B alleli daha fazla melanin depozisyonundan sorumludur ve kobayda siyah kürk rengi oluşmasını sağlarken *b* alleli ise daha az miktarda melanin oluşturarak kahverengimsi kürk renginin oluşmasına neden olmaktadır. Ne B ne de b eğer melanini yapan C yok ise depozisyonu sağlayamaz. Bu iki genin çaprazlanmasını şu şekilde şematize edebiliriz:

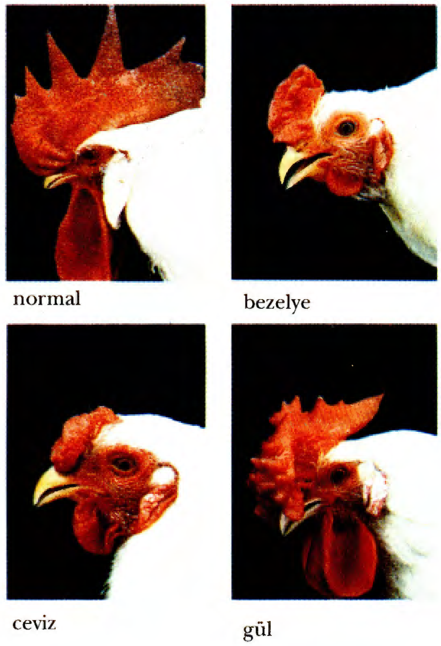
P	$C/C\ \ B/B$ siyah	x ↓	$c/c\ \ b/b$ albino	
F_1	$C/c\ \ B/b$ siyah	x ↓	$C/c\ \ B/b$ siyah	
F_2	9 $C/-\ \ B/-$ siyah	3 $C/-\ \ b/b$ kahverengi	3 $c/c\ \ B/-$ albino	1 $c/c\ \ b/b$ albino

9:3:3:1'lik fenotipik oran yerine bu çaprazlama sonucunda 9:3:4'lük bir oran elde edilmektedir. Normal 9:3:3:1'lik oran son iki fenotipik sınıfı birleştirmiştir.

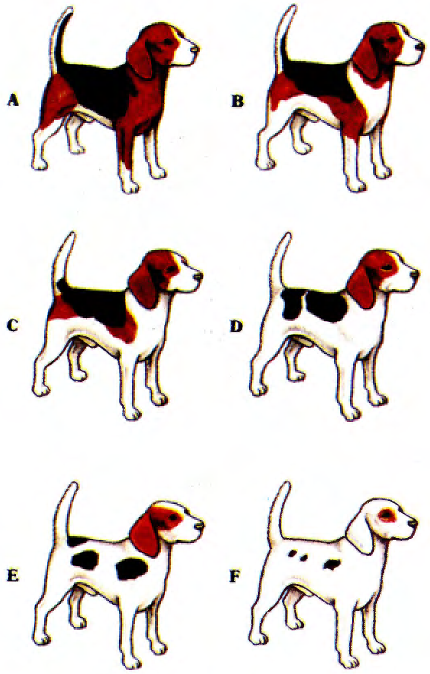
Epistasi görünüm itibarı ile dominansiye benzemektedir. Dominansi bir çift allelden bir tanesinin diğeri üzerindeki baskınlığının fenotipe yansımasıdır. Epistasi ise fenotipik etkiyi ortaya çıkaran bir genin tamamen başka bir gen üzerindeki baskılayıcı etkisidir. Dominansi, alleler arasında epistasi ise allellik taşıyan genler arasındaki etkileşimdir.

Birlikte Etki Gösterme: Bazen iki gen aynı karakter üzerinde birlikte etki ederek her birinin bağımsız olarak ortaya çıkartamadığı tuhaf bir formun oluşmasını sağlayabilir. Bu tip bir etkileşim biçimi tavuklarda ibik yapısını belirlemektedir (Şekil 16.9). R geni gül ibik oluşmasını sağlarken bunun resessif alleli r, normal ibik oluşumuna neden olmaktadır. Bu arada diğer bir gen P, bezelye ibik, p ise normal ibik oluşmasını sağlamaktadır. R ve P birlikte olursa ceviz ibik oluşmaktadır. Gül ibik, Wyandotle ırkı tavuklarda bezelye ibik ise Brahma ırkında karakteristiktir. Bir Wyandotle ile Brahma çaprazlanırsa:

P	$R/R\ \ p/p$ gül	x ↓	$r/r\ \ P/P$ bezelye	
F_1	$R/r\ \ P/p$ ceviz	x ↓	$R/r\ \ P/p$ ceviz	
F_2	9 $R/-\ \ P/-$ ceviz	3 $R/-\ \ p/p$ gül	3 $r/r\ \ P/-$ bezelye	1 $r/r\ \ p/p$ normal



16.9 Tavuklarda ibik tipleri.



16.10 Düzenleyici genler sayesinde köpeklerde ortaya çıkan desenler.

Bu arada normal bir çaprazlamada homozigot dominant bir ceviz ibik ile R/R P/P homozigot resessif bir normal ibik r/r p/p çaprazlansaydı F_1 ve F_2'de aynı özellikler elde edilecekti. Yani düz sarı tohum ve buruşuk yeşil tohumun oluştuğu klasik Mendel oranı 9:3:3:1 yine elde edilmiştir. Ancak aradaki fark şudur: Birlikte etki oluştuğunda Mendel'in tohum yapısı ve rengi deneylerinde yaptığı biçimde fenotipik özelliklerine bakarak her bir genin etkisini ayırt etmek mümkün değildir. Her bireyde bir allelin seçilim etkisi başka bir lokusta bulunan bir allele bağlı olabilir.

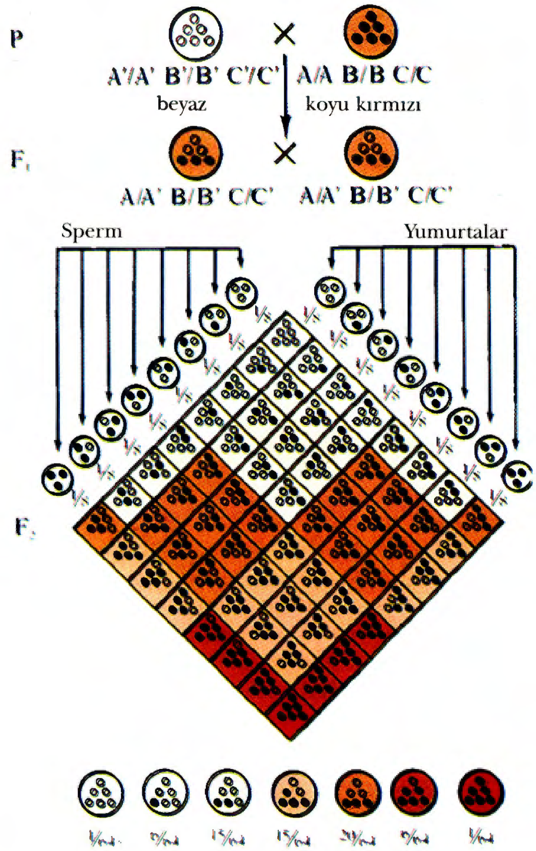
Düzenleyici genler Muhtemelen yalnızca tek bir gen çifti ile kontrol edilen hiçbir kalıtlanabilir karakter yoktur. Hatta tek bir temel genin bulunduğu durumlarda bile bunun ortaya çıkartacağı görüntünün etkileşim aralığı sayısız başka gen tarafından belirlenmektedir. Bu etkileşim bireysel olarak bazen öyle hafiftir ki bunları tam olarak açıklayıp analiz etmek son derece güç olmaktadır. İnsanlarda göz rengi bu duruma iyi bir örnektir.

İnsanlarda göz rengi birisi kahverengi göz için dominant olan *B*, diğeri de mavi göz için resesif b olan iki allele sahip bir gen tarafından kontrol edilmektedir. Kahverengi gözlü insanlarda (B/B ya da B/b) irisin ön tabakasında melanin içeren dallanmış pigment hücrelerine sahiptir. Mavi gözlü insanlarda ise (b/b) ön tabakada melanin bulunmaz. Mavi renk yarı şeffaf ön tabakanın arkasında kısmen belirli olan irisin gerisinde bulunan siyah pigmentin bir etkisi biçiminde ortaya çıkmaktadır.

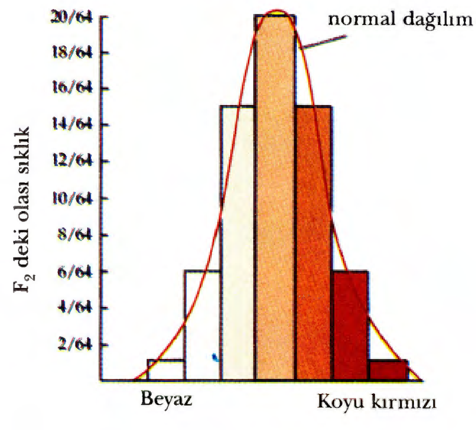
Göz rengi kalıtımını tek bir gen sistemi ile açıklayan bu tanımlama kahverengi ve mavi olmak üzere yalnızca iki fenotipin oluşmasını öngörmektedir. Bu durumda insanlarda yalnızca bu iki fenotipten birisinin bulunması gerekirdi. Ancak hepimizin bildiği gibi insanlarda göz rengi sonsuz denebilecek kadar farklı renk ve tonda ortaya çıkmaktadır; bunlar arasında yeşil gözler, gri (her ikisi de kalıtsal olarak mavinin formları kabul edilirler) ela ve siyah (her ikisi de kahverenginin formlarıdır) en sıklıkla sayılanlardır. Bu durumda göz renginin kalıtımını tek bir gen sistemi ile açıklamaya çalışmak, olayı yalnızca basite indirgemek için ifade edilmektedir. Göz rengi kalıtımında pek çok etki değiştirici gen görev almaktadır, bunların bazıları iristeki pigment miktarını düzenlerken, diğerleri bu pigmentin tonunu (açık sarı ya da koyu kahverengi vb.), yine başkaları bunların dağılımını (tüm iriste tekdüze biçimde ya da serpinti biçimde ya da dış sınır boyunca halkasal şekilde vb.) etkilemektedir. Gerçekte nadiren de olsa iki mavi gözlü insanın kahverengi gözlü çocukları olabilir; zira ana ve babadaki pigmentasyon yokluğu düzenleyici genlerin bir sonucudur ve bunlar aslında b/b yerine B/b genotipine sahiptirler.

Düzenleyici genlerin çalışma şekillerine bazı av köpeği ırklarındaki beneklerin dağılımı da örnek verilebilir (Şekil 16.10). Burada birçok düzenleyici genin varlığı söz konusudur ve bunların hiçbiri tek başına etkili olmazken kombinasyonları sonucu çok farklı görüntüler ortaya çıkartabilirler.

Çok genli kalıtım Buraya kadar kırmızı ya da beyaz bezelye çiçekleri, sarı ya da yeşil bezelye tohumları, gül, ceviz ya da bezelye biçimli ibikler gibi nispeten belirgin fenotiplerin karakterize edilmesini inceledik. Düzenleyiciler, insan göz rengi ya da köpeklerdeki benekler gibi bu sınıfların dağılım sınırlarını belirlediler ama yine bunlarda



16.11 Nilson-Ehle'nin trigenik çaprazı.
Beyaz dane veren saf bir buğday ırkı ile koyu kırmızı dane veren tip, kırmızı F_1 yavrular vermesi için çaprazlanmıştır. Bu yavrular daha sonra şekilde gösterilen dağılımı sağlayabilmesi için çaprazlanmıştır. Nilson-Ehle gözlemlerinden şu sonuçlara varmışlardır:
(1) Buğdayda dane rengi bakımından üç gen bulunur ve bunların her biri kırmızı için kısmi baskın bir allele (A,B,C) ve beyaz için kısmi baskın bir allele (A',B',C',) sahiptir; (2) koyu kırmızı soyun genotipi A/A B/B C/C, beyazın A'/A' B'/B' C'/C' dir ve (3) F_1 hibritleri bu nedenle A/A' B/B' C/C' genotipine sahiptirler. Alleller birbirine eklemeli olduğu için yavruların fenotipi belirli bir tabakalaşma gösterir. Her bir gen farklı kromozom üzerinde yer aldığı için sekiz farklı gamet meydana gelir. F_2 yavrularında 1:6:15:20:15:6:1 oranında ortaya çıkan yedi farklı fenotip bu Punnett Karesi trigenik çaprazı ile gösterilen dane renginde bir eksik-baskınlığı ifade etmektedir.

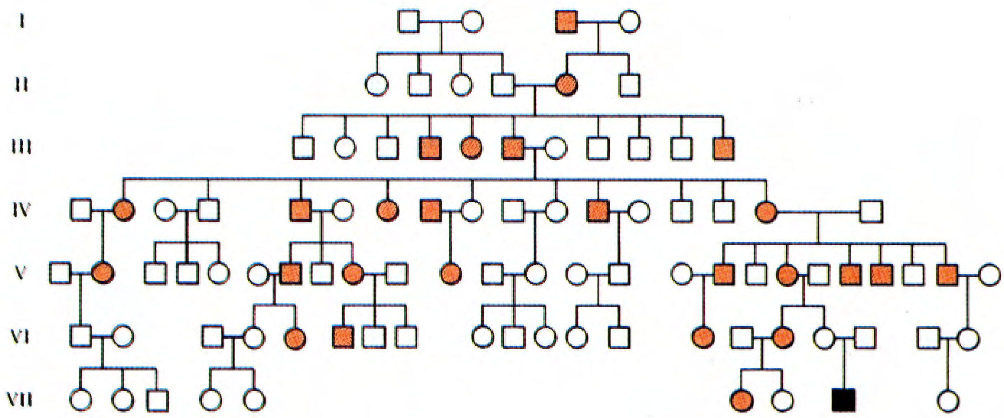


16.12 Buğday dane renginin frekans dağılımı.
Nilson-Ehle'nin de gösterdiği gibi yedi farklı dane rengi sınıfı ile sonuçlanan bir heterozigot çaprazında açık kırmızı etrafında yoğunlaşan bir normal dağılım eğrisi elde edilmektedir.

da benekli-beneksiz, mavi-kahverengi gibi tanımlamalar belirlediler. Oysa birçok özellik daha az belirgin sınırlara sahip olan geniş fenotipik varyasyon gösterirler. İnsanlarda boy, deri rengi ve IQ derecesi bunlara örnek verilebilir. Bu tip karakterlerin genetik temeli konusunda ne söylenebilir?

Bunlar gibi karmaşık genetik fenomenlerin açıklanmasında en kabul edilen yorum, iki ya da daha fazla farklı genin aynı karakteri etkilediği biçimindedir. Bu tarz kalıtım *çok genli* ya da *poligenik* olarak adlandırılmaktadır. Böylesi etkileşimlerin açıklanmasını sağlayan ilk yaklaşımlar İsveçli genetikçi Herman Nilsson-Ehle'nin 1909 yılında buğday tanelerindeki üç genin etkileşimi ile oluşan ve beyazdan pembe ve kırmızıya ve koyu kırmızıya kadar değişen renkleri incelemesi ile başlamıştır. Her genin kırmızı için kısmen dominant olan ve yine beyaz için kısmen dominant olan iki alleli vardır. Koyu kırmızı taneler üç gende kırmızı allel bakımından homozigot iken beyaz taneler bu üç gende beyaz allel bakımından homozigottur. Bu ikisi arasında oluşan tüm fenotipler allellerin farklı heterozigot karışımları sonucu ortaya çıkmıştır. (Şekil 16.11)

F_2'deki renklerin olası frekanslarının dağılımını bir genotip üzerinde gösterirsek bir populasyonda sürekli değişiklik gösteren IQ, boy ve deri rengi gibi özelliklerde de gördüğümüz normal dağılıma sahip olduğunu ifade eden tipik çan eğrisi biçimine sahip olduğunu gözlemleriz (Şekil 16.12). Fenotiplerin çokluğu dağılımın daha az



16.13 Bir ailede yedi nesil boyunca yapışık parmaklılığın kalıtımını gösteren soy ağacı.
Bu tabloda kareler erkekleri yuvarlaklar ise kadınları temsil etmekte; kırmızı, yapışık parmaklılığı; gri ise normal fenotipi ifade etmektedir. Bu karakterin basit başatlık ile kalıtıldığı görülmektedir. Eşey ile ilgili bir bağlantı yoktur ve yapışık parmaklı bireylerin ebeveynlerinde de bu özellik ortaya çıkmaktadır. Yalnızca tek bir istisna görülmektedir. Siyahla gösterilen bir bireyde annebabasında bu hastalık olmamasına karşın kendisinde ortaya çıkmıştır. Büyük bir olasılıkla bu gen annede mevcuttur ancak özellik ortaya çıkmamıştır.

sivri biçimde ortaya çıkmasını sağlar. Birçok durumda çoklu gen etkilerindeki genler fenotipte eşit olarak ortaya çıkmaz ve düzenleyici genler ile çevrenin baskısı verinin analizinin daha da güç bir hale gelmesine neden olur. Sonuç olarak F_2'deki fenotiplerin dağılımını şöyle bir inceleyerek genlerin sayısını ve etkisini anlamaya çalışmak imkansızdır. Diğer taraftan unutulmamalıdır ki bir populasyondaki aktif fenotipik varyasyonal grafiksel asimetriler, seçilimin fenotipik spektrumunun farklı noktalarda etkili olduğunu gösterebilir.

PENETRANS VE EKSPRESİVİTE

Genler etkileşebildiklerine göre bir birey fenotipik olarak gözükmeyen dominant bir alleli taşıyabilir. Örneğin komplementer ya da epistatik genlerin ya da düzenleyici genlerin bir kombinasyonu bu dominant allelin görünmesini perdeleyebilir ve bir allel ortaya çıktığında diğer genlerin etkileri bunun fenotipik yansımasının yoğunluğunun derecesini değiştirebilir ve belirleyebilir. Bu durumda belirli genlerin değişik görünüm ortaya çıkartmaları ve kısmen ya da eksik geçirgenliğinden bahsedebiliriz. *Penetrans* terimi belirli bir geni taşıyan bireylerin sıklıkla da bu genin fenotipine sahip bireylerin oranını ifade eder. Bundan sonrasını ise seçilimin baskısından gizlenebilen alleller belirler. *Ekspresivite* ise fenotipin ortaya çıktığı durumu ifade etmek için kullanılır.

Kısmi penetrans ve değişken ekspresiviteye insanlarda mavi göz akı hastalığı olarak bilinen ve göz akının mavimsi görünmesine neden olan gen örnek verilebilir. Bu gen basit bir dominant gibi davranır ve buna sahip kişilerin heterozigot ya da homozigot formda mavi göz akı fenotipine sahip olmaları beklenir. Ancak bu gene sahip 10 kişiden 9'unda söz konusu fenotip gözlenmiştir. Bu durumda bu genin penetransı % 90 (ya da 0.9) denir. Yine bu fenotipe sahip kişiler arasındaki ekspresivite açık beyazımsı maviden koyu siyahımsı maviye kadar değişiklik göstermektedir.

Şekil 16.13'de Virginia'da yaşayan Hancock ailesinin soyağacından bir kesit görülmektedir. Bu aile üyelerinde nesiller boyunca serçe ve yüzük parmakları bir kas ve deri bağı ile birbirine bağlandığın-

dan yapışıklık durumu gözlenmektedir (Şekil 16.14). Yapışık parmaklılık mavi göz akında olduğu gibi değişik ekspresiviteye sahiptir; çok az bireyde üç parmak yapışıkken çoğunlukla iki parmakta tam ya da kısmi yapışıklık gözlenirken bazı bireylerde tam bir perde oluşumu yerine bir kancayla tutunmuş gibi bağlantılar gözlenmektedir.

Mavi göz akı gibi yapışık parmaklılık da kısmi penetrans göstermektedir. Bu ailede 50'den fazla bireyde yapışık parmaklılık görülmektedir. Bunlardan biri dışında hepsinin ebeveynlerinden en az birisi de yapışık parmaklıdır. Bu tarzda kalıtım tıpkı dominant karakter tipindeki kalıtıma benzer yani kural olarak bir karaktere sahip bir birey ancak o karaktere sahip ebeveynler tarafından meydana getirilebilir, çünkü dominant gene sahip herhangi birey doğal olarak bunun fenotipini gösterecektir (bunun tersine resesif bir karakterce heterozigot oldukları için buna ait o fenotipe sahip olmayan ebeveynlerden gelen bir kişide meydana çıkar). Şekil 16.13'de gösterilen soyağacı söz konusu ailede yapışık parmaklılık karakterinin basit dominansi ile kalıtıldığını ve normal parmaklara sahip iki ebeveynden meydana gelen bir anormallik yapışık parmaklılıktan sorumlu genin kısmi penetransa sahip olduğunu gösterir. Söz konusu kişinin, örneğin annesi, bu fenotipe sahip olmasa da bu geni taşımaktadır.



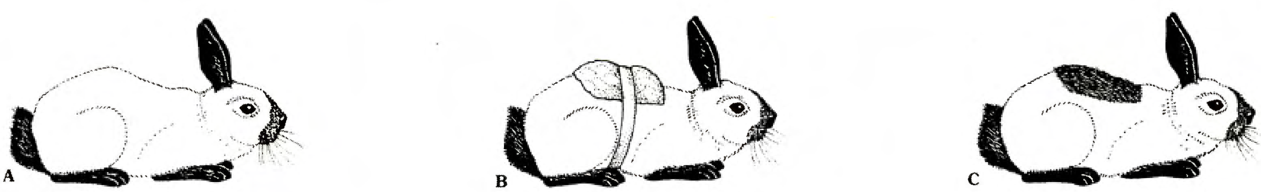
16.14 **Yapışık parmaklılık.**

Burada verilen örneklerden de anlaşılacağı gibi penetrans ve ekspresivite aslında aynı durumu açıklayan farklı anlatım biçimleridir. Mavi göz akından sorumlu genin penetransının olmaması sonucu beyaz rengin oluşması beyazdan koyu maviye değişen bir ekspresivite gradiyentindeki bir durumdur. Yapışık parmaklılıktan sorumlu genin penetransının olmaması tıpkı üç parmağın yapışık olması durumu gibi ekspresivite gradiyentindeki ekstrem bir durumdur.

Buraya kadar anlaşılacağı gibi kısmi penetrans ve değişken ekspresivite incelenen genin uyması gereken role karşı genetik altyapının özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Bu açıklama şöyle bir genelleme yapmayı gerektirir: *Herhangi bir genin etkisi ancak bu gene sahip bireyin tüm genetik yapısı ile birlikte açıklanırsa tam olarak anlaşılabilir.*

Çevre koşulları penetrans ve ekspresiviteyi etkiler. Örneğin D körelmiş kanat geni bakımından homozigot olan *Drosophila*lar eğer normal oda sıcaklığında yetiştirilirlerse (yaklaşık 20°C) ancak kanat kökleri gelişebilirken 31°C gibi yüksek bir sıcaklıkta yetiştirildiklerinde neredeyse normal görüntüde kanatlar meydana gelir. Himalaya tavşanları normalde beyaz renklidir ancak kulaklar, ayaklar, burun ve kuyruk siyahtır (Şekil 16.15). Ancak eğer sırt kısmındaki tüyler kesilir ve buradaki bölüme bir buz torbası bağlanarak sürekli soğuk tutulursa, zamanla ortaya çıkan tüyler siyah renkte olmaktadır. Zira siyah

16.15 Himalaya tavşanlarında kürk rengini belirleyen gene sıcaklığın etkisi.
(A) Normalde yalnızca kulaklar, ayaklar, kuyruk ve burun siyahtır. (B) sırt kısmında bir parça yer kazınmış ve buraya buz torbası bağlanmıştır. (C) yeni kürk, yapay, düşük sıcaklık koşullarında siyah renkte ortaya çıkmıştır. Himalaya tavşanları normalde siyah pigment bakımından homozigotturlar; ancak bu gen tarafından kodlanan enzim sadece düşük sıcaklıkta aktiftir (33°C'ın altında).



kürk renginden sorumlu gen ancak düşük sıcaklıkta etkisini göstermektedir ve bu koşul vücut ekstremitelerinde mevcuttur. Aynı durum siyam kedilerinde de de gözlenir. Bu durum pigment sentezinden sorumlu enzimlerin normal aktif konformasyonunu ancak düşük sıcaklık koşullarında gösterebilmesi ile ortaya ç ıkmaktadır, sıcaklık yükseldiğinde bu konformasyon inaktif olmaktadır. Bu tipte bir sıcaklık hassasiyeti enzimde tek bir amino asidi kodlayan DNA'daki kalıtsal bir değişiklikten kaynaklanmaktadır. Amino asitteki bu değişiklik sonucu enzimdeki hidrojen ve disülfit bağlarının sayısı azalır böylece sözkonusu enzim yüksek sıcaklıklarda kararsız ve inaktif olur. Böylece bir genin ekspresivitesinin hem diğer genlerin varlığına (genetik çevre) hem de fiziksel çevreye (sıcaklık, güneş ısığı, nem, beslenme vb.) bağlı olduğunu gördük. Karakteri kalıtamayız. Biz yalnızca genleri, yalnızca potansiyeli kalıtabiliriz. Tüm organizmalar kalıtsal yapılarının ve çevrelerinin birlikte ortaya çıkarttığı ürünlerdir.

ÇOKLU ALLELLER

Mendel, analizlerini her lokustaki yalnızca bir çift allel üzerine yoğunlaştırarak yapmıştır. Ancak bilindiği gibi bir populasyonda genler çok sayıda allellik formda ortaya çıkar. Normal koşullar altında bir organizmada her genin yalnızca iki kopyası bulunduğundan her bir gen bakımından herhangi bir diployit organizmanın sahip olabileceği maksimum allel sayısı ikidir. Ancak populasyonda çok sayıda başka allel bulunabilir ve böylece çoklu alleller evrimde çok önemli bir rol oynarlar.

***Drosophila*'da göz rengi** Çoklu allellerle ilgili ilk yaklaşımlar üzerinde sayısız genetik deneyler yapılan sirke sineği *Drosophila melanogaster*'de bulunmuştur. Normalde kırmızı gözlü olmasına rağmen bu sineklerde bazen beyaz, parlak kırmızı, şarap rengi, kayısı, fildişi ya da vişne gibi başka göz rengi de gözükebilir. Bu göz renkleri aynı genin farklı bir alleli tarafından kontrol edilir. Şu ana kadar bu allellerden iki düzine kadarı bulunmuştur ve çalışmalar halen sürmektedir. Yabanıl tipteki renk olan kırmızı, tüm diğerleri üzerine dominanttır yani normal kırmızı pigment diğer başka bir allel tarafından oluşturulan pigmenti maskeler. Ancak heterozigot bir sinekte diğer iki allel birarada bulunursa bir diğer ara tipte göz rengi meydana gelir.

İnsanlarda A-B-O kan grupları Çoklu allellere bilinen diğer bir örnek ise az sayıda allel içerdiği için nispeten daha basit bir tip olan A-B-O kan serileridir. Bu seri sonucu A, B, AB ve O olmak üzere dört tipte kan grubu oluşur. A kan grubunda alyuvarların yüzeyinde A antijeni, B kan grubunda B antijeni, O kan grubunda ne A ne de B ve AB grubunda hem A hem de B antijeni bulunur.

Hatırlanacağı gibi antijenler, ürettikleri antikorlar ile bağlanarak üzerinde yer aldıkları hücreyi parçalamaya yardımcı olan bir bağışıklık reaksiyonunu başlatan kimyasallardır. Alyuvarlarında A antijeni taşıyan bir birey, bir süre sonra immün sistem doğuştan gelen antijenlere karşı bağışık hale geleceğinden bu antijene karşı antikor içermeyecektir. (buna anti-A denir). Benzer şekilde B antijenine sahip bir bireyde de anti-B antikoru bulunmaz. Bu nedenle AB kan grubuna sahip bir bireyde hem A hem de B antijenleri bulunurken bu bi-

reyin kan plazmasında ne anti-A ne de anti-B vardır. Diğer taraftan O kan grubuna sahip bir bireyde ise alyuvarlarda antijen yoktur ve kan plazmasında hem anti-A hem de anti-B bulunur (bkz. Tablo 16.2). Kısacası bir bireyin kan plazmasında alyuvarlarında bulunmayan antikorlar vardır.

Kanda bu antijen ve antikorların bulunup bulunmaması özellikle kan naklinde çok önemlidir. Bir tipteki kan plazmasında antikorlar bulunduğu için diğer kandaki eritrositler üzerinde var olan antijenler ile reaksiyona girer ve sonuçta kanda yığışımlar oluşur. Bu nedenle alıcı ve vericinin kan naklinde aynı olması gerekir. Böyle bir verici bulunamaz ve başka bir kan grubunun kullanılması gerekirse *hastanın plazması ile vericinin alyuvarları* birbirine uymalıdır. Diğer bir deyişle doktorlar bazen hastanın alyuvarlarını ve vericinin plazmasını dikkate almayabilirler. Her ne kadar kan nakli oldukça hassas bir konu olsa da vericinin plazmasının yoğunluğu nakil sırasında biraz değiştiğinden hızlı bir çalışma ile aglutinasyon (yığışım) engellenebilir. Bu da O kan grubu alyuvarlarda antijen içermediği ve bu nedenle herhangi bir alıcının plazması ile uyum sağlayabildiği anlamına gelir demektir. O kan grubu genel verici olarak da bilinir. Ancak plazmalarında hem anti- A hem de anti- B bulunduğundan O kan grublular ancak bir başka O kan grubundan kan alabilirler. Neyse ki O kan grubu dünyada en sık rastlanılan kan grubudur. Bunun tersine genel alıcı olarak da bilinen ve plazmasında ne anti- A ne de anti- B antikorlarını taşıyan AB kan grubu oldukça nadirdir. Bu kan grubu AB grubundan başka kimseye kan veremez. Kan grupları arasındaki bu alışveriş ilişkisi tablo 16.3'de özetlenmiştir.

İlk bakışta A-B-O sisteminde sanki bir tanesi A antijenini diğeri de B antijeninin varlığını kontrol eden iki bağımsız gen varmış gibi gözükebilir. Ancak gerçekte A-B-O gruplarının kalıtımı aynı genin I^A I^B ve i harfi olarak gösterilen üç alleli ile kontrol edilmektedir. Bunlardan I^A ve I^B, i üzerine dominantken I^A ve I^B'nin birbiri üzerine dominant etkisi yoktur. Bu durumda tablo 16.4'de gösterilen genotip-fenotip ilişkisi ortaya çıkar. Bu bölümde ilk kısımlarda değindiğimiz başatlığın moleküler temelleri ile ilgili tartışmalar hatırlanacak olursa I^A ve I^B'nin farklı fonksiyonel proteinleri i'nin de fonksiyonel olmayan bir proteini kodladığı anlaşılabilir. Bugün üstelik bu proteinin glikokaliksin membran içeriği üzerindeki karbonhidrat gruplarını düzenleyen bir enzim olduğunu biliyoruz.

Kan grubu testlerinin günümüzde mahkemelerde özellikle babalık tayininde kullanıldığını biliyoruz. Örneğin O kan grubundan bir erkeğin B kan grubundan bir annesi olan A gruplu bir çocuğun babası olamayacağı açıktır. Böyle bir çocuğun gerçek babasının kan grubu A ya da AB olmak zorundadır zira çocuk I^A allellerini babasından almak zorundadır. Oysa O grubundan bir erkekte bu allellerden bulunmaz. Benzer şekilde AB kan grubundan bir erkek O gruplu bir çocuğun babası olamaz. Çünkü çocuk i allelin her iki ebeveynden almak zorundadır. Oysa AB grubunda bu allel yoktur. Anlaşıldığı gibi kan grubu testi ile ancak baba *olunmadığı* saptanabilir. Bunun için tekrarlanan DNA segmentlerinin analiz, yani, genetik "parmak izi" yöntemleri daha iyi sonuç verebilir. Bu tip yöntemler günümüzde sıklıkla farklı sosyal sistemlerdeki mekanizmaları anlayabilmek amacıyla hayvanlar arası akrabalıkları çözebilmek için kullanılmaktadır.

TABLO 16.2 *A-B-0 serisinde antijen ve antikor içerikleri.*

Kan tipi	*Kan içeriği*	
	Hücresel antijenler	Plazma antikorları
0	Yok	anti-A ve anti-B
A	A	anti-B
B	B	anti-A
AB	A ve B	Yok

TABLO 16.3 *A-B-0 kan grupları arasındaki nakil ilişkileri.*

Kan grubu	*Kan verebildiği gruplar*	*Kan alabildiği gruplar*
0	0, A, B, AB	0
A	A, AB	0, A
B	B, AB	0, B
AB	AB	0, A, B, AB

TABLO 16.4 *A-B-0 kan tiplerinde genotipler.*

Kan grubu	*Genotip*
0	i / i
A	I^A / I^A / ya da I^A / i
B	I^B / I^B ya da I^B / i
AB	I^A / I^B

TABLO 16.5 *Bazı populasyonlarda A-B-0 kan gruplarının frekansı.*

Populasyon	*0*	*A*	*B*	*AB*
Amerikalı beyazlar	45%	41%	10%	4%
Amerikalı zenciler	47	28	20	5
Afrikalı pigmeler	31	30	29	10
Afrikalı bushmenler	56	34	8	2
Avustralyalı aborjiniler	34	66	0	0
Safkan Perulu yerliler	100	0	0	0
Polinezya yerlileri	48	52	0	0

Tablo 16.5'de gösterildiği gibi değişik toplumlar arasında kuşaklar boyunca gözlenen A-B-O kan grupları farklıdır. Antropologlar bu verileri kullanarak çeşitli toplumların tarih öncesi dönemlerdeki köken ve hareketlerini izlemektedirler. Benzer çalışmalar hayvan populasyonlarındaki üremenin sınırlarını belirlemekte faydalıdır. Bir çok insan populasyonunda O kan grubu en sık rastlanılan gruptur. Ve bu durumda homozigot resesif fenotipi oluşturan i alleli I^A ya da I^B allellerinden daha yaygındır. Bu oldukça önemli bir saptamadır. Bir allelin dominant ya da resesif olması o allelin yaygın olmasını belirlemez. Birçok kişi dominant allellerin resesif olanlara göre daha yaygın olacağı gibi yanlış bir düşünceye sahiptir. "Dominant" ya da "resesif" olmak heterozigot bir bireyde birlikte bulunduklarında bu allelerin karşılıklı olarak nasıl davranacaklarını belirler. Bu durum hangi allelin daha avantajlı bir fernotipi ortaya çıkartacığını göstermez. Doğal seçilim daha uyumsal olan fenotip yönünde baskı uygulayacaktır. Bu, başka bir allellin dominant ya da resesif olmasına dikkat etmez. Daha az uyumsal olan (yaşadığı çevreye uyum sağlayamayan) allelin frekansındaki azalma, hangi fenotipe daha sık rastlanacağını da gösterir.

Rh Faktörü Kırmızı kan hücrelerindeki yüzey proteinleri A ve B antijenleri değildir. Hemen herkes ilk kez rhesus maymunlarında bulunan ve Rh geninin alleleri tarafından kontrol edilen Rh faktörünü duymuştur. Fonksiyonel olmayan ürünleri kodlayan Rh geninin iki kopyasını taşıyan bireylere Rh (-) denir. Bunlarda O kan grubunda olduğu gibi fonksiyonel olmayan yüzey proteinleri üreten bir enzimi kodlayan genin iki kopyası bazen çekinik olarak bulunur. En az bir fonksiyonel Rh alleli taşıyan bireyler (en az sekiz adet olduğu bilinmektedir) Rh(+)'dir. Kırmızı kan hücrelerindeki yüzey proteinlerini kodlayan bir başka enzimin de M ve N olmak üzere iki alleli vardır. Bu alleller M/M, M/N ve N/N genotiplerini meydana getirir. Bu kan antijenleri özellikle kan nakilleri sırasında bağışıklıkla ilgili bazı sorunlara neden olabilirler.

MUTASYONLAR VE ZARARLI ALLELLER

8, 9 ve 11. Bölümlerde gördüğümüz gibi bir takım etkiler genlerin kimyasal yapılarında değişimlere (mutasyonalara) neden olabilir. Hücreler DNA tamir mekanizmalarına sahip oldukları için herhangi bir genin mutasyona uğraması oldukça düşük oranlarda gerçekleşir. Ancak her bireyde çok sayıda farklı gen bulunur ve bir bireydeki toplam gen sayısı inanılmaz boyutlardadır.

Her canlı organizma milyarlarca yıllık bir evrim sonucu oluşmuştur ve hemen hemen hatasız işleyen olağanüstü karmaşıklıkta ve düzende bir mekanizmadır. Bir karşılaştırma yaparsak en karmaşık bilgisayarlar bile bu birbiri üzerine dayalı sistemin yanında oldukça basittir. Eğer büyük bir makineyi alır ve herhangi bir parçasında en küçük bir değiştirme yaparsanız yüksek bir olasılıkla sistem daha iyi değil daha kötü çalışacaktır. Hatta hayatsal öneme sahip kısımlardaki değişimler muhtemelen sistemin işlemesini durduracaktır. Birçok mutasyon gen ürünlerini değiştirici nitelikte olmadığı ve bu nedenle de fenotipik bir etki göstermedikleri için genler bu noktada biraz ayrılırlar. Ancak bu durum düzenli mutasyonlar sonucu ortaya çıka-

bilen fenotiplerin neden genellikle ortadan kalktığını açıklamaktadır. Yalnızca çok az sayıda mutasyon yararlıdır. Her durumda mutasyonlar doğal seçilimin işleyişinde çok önemli kaynaklarıdır (diğerleri krossing-over = parça değişimi ve eşeysel rekombinasyon gibi yeni genlerin ortaya çıkmasını sağlayan kombinasyonları meydana getiren mekanizmalardır).

Homozigot Etkilere Karşı Heterozigotlar Mutasyon ile zararlı bir allel meydana geldiğinde, doğal seçilim, ancak bu durum organizmanın fenotipinde bir değişiklik oluşturmuş ise devreye girer. Dominant zararlı mutasyonlar fenotipik olarak kendilerini gösterdiklerinden, doğal seçilim yolu ile kısa sürede populasyondan elenirler. Populasyonda kalabilen mutasyonların pek çoğu bu nedenle normal allellere resesiftirler. Yeni gen ürünleri normal olanlara göre daha az aktif olduğundan resesif mutasyonlar nispeten daha yaygındır. Aynı diployit organizmada aynı mutasyonun ikinci kez oluşma olasılığı çok düşük olduğu için yeni alleller, genellikle normal, sıklıkla da dominant alleller ile kombinasyon sonucu ortaya çıkabilirler. Bu durumda birey bu özellik bakımından heterozigot olur. Yeni mutant allel maskelenir ve bunun zararlı etkisi sıklıkla ortaya çıkmaz. Sonuç olarak doğal seçilim bu alleli populasyondan hızlı bir biçimde uzaklaştıramaz hale gelir. Dominant durumda olmayan zararlı alleller böylece heterozigot koşulda populasyon içinde varlığını uzun süre koruyabilir. Tüm yaşamları boyunca diployit olan organizmaların haployit dönem geçirenlere göre mutasyonlara karşı daha az hassas olması bu nedenledir. Muhtemelen uzun yaşam süresine sahip organizmalar arasında diployitliğin avantajlı olmasının temel nedeni budur.

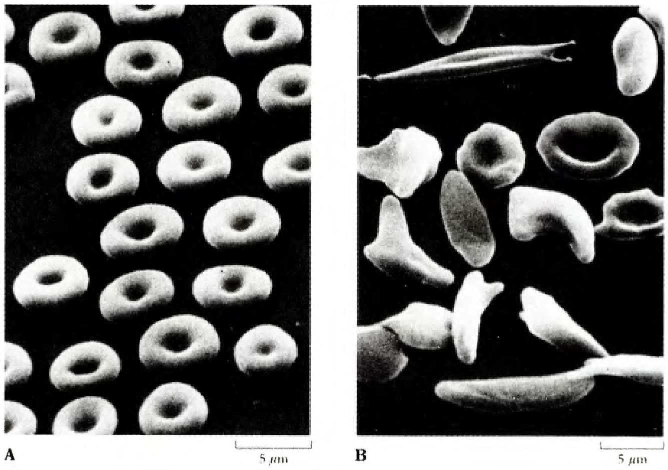


16.16 Kriper bir tavuk.
Bu kuşların bacakları çok kısa olduğu için normal yürüyemezler. Bu tavuk bir allel bakımından heterozigottur. Zaten homozigotlar lethaldir.

Heterozigot durumda aynı zararlı resesif allele sahip iki diployit birey arasında meydana gelen eşleşme sonucunda ortaya çıkan yavruların yaklaşık dörtte biri bu zararlı (ve hatta öldürücü) allel bakımından homozigot olacaktır. Ve bu homozigot yavru hastalıklı fenotipe sahiptir. Seçilim (üremeden önce ölmesi ile) bu organizmaları ayıklayarak zararlı allelin populasyondaki frekansını azaltıcı bir etki yapmaktadır. Fenotipi öldürücü durumdaki resesif bir allele **lethal** denir. Bazı çalışmalarda lethal allellerin varlığı fenotipik oranları aşağıdaki örnekte olduğu gibi değiştirir:

Tavuklarda bir genin allelerinden bir tanesi normal, bir allel ise heterozigot durumda olduğunda "kriper" adı verilen kısa bacaklı bir fenotipin oluşmasına neden olur (Şekil 16.16). İki kriper çaprazlamasında yavrular 1:2 oranında normal ve kriper olmak üzere iki fenotipte meydan gelir. Bu oran şu ana kadar gördüklerimizden farklıdır. Aslında eğer kuluçkadan önce ölen yavrular üçüncü bir fenotip olarak dikkate alınırsa fenotipik oran 1:2:1 olmaktadır. Bu, dominantlığın bulunmadığı ara monohibrit çaprazlamalar için tipik bir orandır. Canlı kalmayı başarabilen yavrulardaki 1:2 oranı kriperlik durumu homozigot koşulda lethal olduğu için ortaya çıkmıştır.

Birçok koşulda alleller homozigot durumda, zararlı ya da öldürücü iken heterozigot durumda faydalı olabilirler. Örneğin İngiltere'de kaliteli et alınan Dexter sığırlarında safkan sürü bulmak im-



16.17 Normal ve orak hücreli eritrositlerin scanning (taramalı) elektron mikroskobundaki görüntüleri.
Normal eritrositler her iki tarafı iç bükey olan disk biçimindedirler (A) ve orak hücrelerden çok farklıdırlar (B). Bu resimde kılcal damarlarda tıkanmalara neden olan filamentlere sahip bazı hücreler görünmektedir.

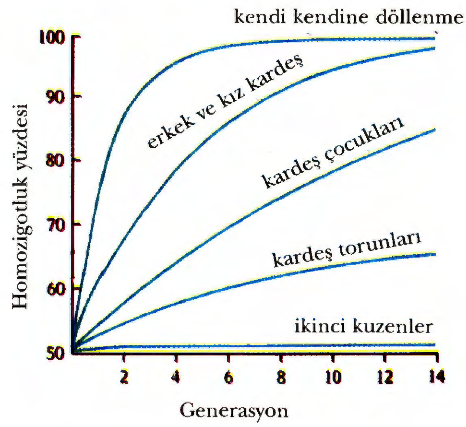
kansızdır. Zira bu ırkta bulunan bir allel homozigot koşulda lethal, heterozigot koşulda ise oldukça iyi durumda fenotipler vermektedir.

İnsanlarda ise orak hücreli anemi örnek verilebilir. Orak hücre alleli bakımından homozigot olan bir bireyde mutant hemoglobin asidik koşullarda (hareket ile kandaki karbondioksit seviyesinin yükselmesi durumunda) kristalize olma eğilimi göstermektedir. Bir alyuvardaki hemoglobin kristalize olduğu zaman yuvarın şekli bozulmakta, bir orak gibi kıvrılarak uç kısımda uzun sapçıklar oluşmaktadır (Şekil 16.17). Bu anormal yapıdaki yuvarlar kümelenerek kılcal damarları tıkanmasına neden olmaktadırlar. Dolaşım sisteminde meydana gelen bu aksaklık sonucu karın, sırt, baş, el ve ayaklarda ağrılar, kalpte büyüme ve beyin hücrelerinde atrofi ortaya çıkar. Buna ek olarak yapısı bozuk alyuvarların görevini yerine getirmemesi sonucu kansızlık ortaya çıkar. Bu durumda orak hücreli anemi hastalarının kısa sürede ölmeleri beklenir. Ancak bu allel bakımından heterozigot olan bireylerde hastalığın tüm semptomları görülmesine karşın durum genellikle bu kadar ciddi değildir. Doğal seçilimin zararlı olduğu kesin olan herhangi bir allelin kalıtımına karşı bir etki oluşturarak bu allelin populasyondaki frekansını düşürmesini bekleyebilirsiniz. Ancak orak hücre alleli Afrika'da zenciler arasında %20 gibi şaşırtıcı bir oranda yüksektir. Bu durumu nasıl açıklayabiliriz? A. C. Allison (Oxford Üniversitesinden) bu allel bakımından heterozigot bireylerin malaryaya karşı çok yüksek oranda dirençli olduklarını saptamıştır. Malarya Afrika'da oldukça yaygın olduğundan orak hücre alleli heterozigot koşulda yararlı hale gelmektedir. Böylece Afrika'da heterozigot koşulda malaryaya karşı direnç sağladığından bu allel yönünde homozigot koşulda zararlı olduğundan ters yönde seçilim vardır. Dünyanın diğer yerlerinde malarya fazla yaygın olmadığı için orak hücre alleli faydadan çok zarar getirecek yönde değişikliğe uğramıştır. Bu zıt seçilim baskıları arasındaki denge herhangi bir populasyondaki allelin frekansını belirler. Ve bu durumda ataları Afrika'dan gelen ancak şu anda Birleşik Devletler'de yaşayan siyahlar arasında bu allelin frekansının giderek azalması evrimsel süreçte önemli bir örnektir.

Orak hücreli anemi bir allelin birden fazla etkisi olmasına iyi bir örnektir. Bu tip allelere **pleiotropik** denir. Pleiotropi bir istisnadan zi-

yade bir kuraldır. Tüm genlerin organizma üzerinde pek çok etkileri vardır. Bir gen görünür bir etkinin oluşmasına yol açıyorsa bunun dışında anlaşılması zor sayısız fizyolojik etkilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Örneğin siyam kedilerinde sıcaklığa duyarlı kürk rengi allelinin aynı zamanda gözden beyne optik bilgiyi taşımaktan sorumlu aksonların gelişimi sırasında tam olarak anlaşılamayan bazı sapmaların ortaya çıkmasına neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle bir çok Siyam kedisi görüntüyü odaklamada zorluk çektiklerinden şaşı olmaktadırlar.

Kendileşmenin etkisi Zararlı fenotiplerin neden olduğu durumlar insanlarda yakın akraba evliliklerinin ortaya çıkartacağı tehlikeleri açıklayıcı olması bakımından önemlidir. Hemen herkes heterozigot kombinasyonda bazıları homozigot koşulda lethal olan pek çok zararlı etkiye neden olabilecek allelleri taşımaktadır. Ancak bu zararlı alleller nadir mutasyonlar ile ortaya çıktıklarından ve populasyon içerisinde az bir oranda bulunduklarından aynı zararlı resesif allelleri taşıyan bireylerin eşleşerek ölümcül fenotipleri ortaya çıkaracak olan homozigot kombinasyonları meydana getirme olasılıkları düşüktür. Ancak ortak ataları olduğu için aynı zararlı resesifleri taşıyan yakın akraba kişilerin evlenmesi sonucu sahip olacakları çocuklarda bu öldürücü ya da zararlı özelliklerin ortaya çıkma şansı daha yüksektir. Kısacası kendileşme sonucu populasyonda homozigotların oranı artar (Şekil 16.18). Grafikte görüldüğü gibi ağabey-kardeş evlenmeleri ile birinci derece kuzenler (kardeş çocukları) arası evlilik sonucu homozigotluk, hızlı biçimde artmakta ikincil kuzenlikte (kardeş torunları) ise daha düşük olmaktadır. İleriki bölümlerde birçok türün türe özgü davranışlarını ya da (kısmen bitkilerde) fizyolojik mekanizmalarını düzenleyerek yakın akraba eşleşmesinden nasıl kaçındığını inceleyeceğiz.



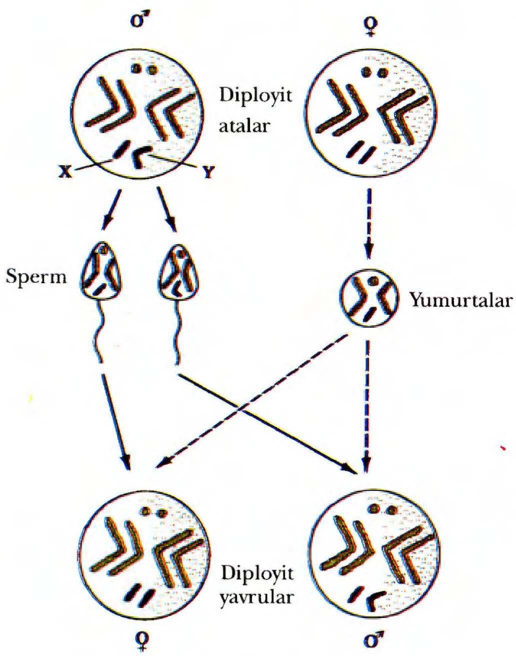
16.18 Farklı kendileşme düzeylerinde homozigot oranlarını gösteren grafik.
Bu grafikte her iki allelin eşit frekansta olduğu kabul edilmiştir (yani başlangıçta homozigotluk %50'dir). Eğer çok nadir rastlanan resesif alleller için benzer bir grafik çizilseydi homozigotluktaki artış daha kademeli olacaktı. Kardeş torunları ikinci derece akrabalar arası evlenmeler nadir homozigotların yani zararlı resesif allelerin frekansını arttırıcı yönde etki yapmaktadır (kardeş çocuklarından kasıt burada kendi aralarında evlendiklerinde ortaya çıkan durumları ifade etmektedir. Yani iki erkek kardeş iki kız kardeşle evlenirse bunların çocukları birinci dereceden kuzen olurlar).

EŞEYSELLİK (CİNSİYET) VE KALITIM

EŞEYİN BELİRLENMESİ

Eşey Kromozomu Diployit bir bireyde birbirinin boyut ve yapı itibarıyla aynısı olan iki kromozom tipi olduğunu ve bu nedenle de her hücrede her bir genin iki kopyası olduğunu tekrar tekrar ifade etmiştik. Şimdi bu konuya bir açıklıklık getirelim; eşeylerin ayrı olduğu, yüksek organizasyonlu canlıların çoğunda (yani erkek ve dişinin ayrı bireyler olduğu canlılarda) erkek ve dişiler kromozomal içerik bakımından bazı farklılıklara sahiptir. Genel olarak iki eşeyden biri diğerinden boyut ve yapı bakımından farklı bir çift kromozoma sahiptir. Bunlar bireyin eşeyini belirlemede çok önemli rol oynayan *eşey kromozomlarıdır.* Bunlar eşeye bağlı etkilerini beyinde bazı hormonların üretiminde iç ya da dış anatomideki eşeysel olarak dimorfik kısımlarda ve gonatlarda gösterirler. Diğer tüm kromozomlar *otozomlar* olarak adlandırılırlar.

Şimdi *Drosophila* ve insan kromozomlarını bir kez de birlikte inceleyelim. Her durumda eşey kromozomları iki tiptedir, bir tanesi pek çok gen içeren tipik *X kromozomu,* diğeri ise daha az gene sahip *Y kromozomu*dur. Hem insanlarda hem de sirke sineklerinde, normal



16.19 Dişi ve erkek *Drosophila melanogaster*'de kromozom yapıları üç otozom ve bir çift eşey kromozom vardır.
Erkekler, mayoz sırasında ayrılarak yarısı X yarısı Y kromozomu taşıyan spermler oluştururlar. Dişiler, her bir yumurtada X kromozomu taşırlar. Yavruların eşeyi yumurtanın hangi sperm tarafından döllendiğine bağlıdır.

dişilerde iki X kromozomu bulunurken erkeklerde bir X ve bir Y kromozomu vardır. *Drosophila*'da diployit sayısı 8'dir (4 çift) ve bu nedenle dişilerde üç çift otozom, bir çift de X kromozomu vardır. Ancak erkeklerde 3 çift otozoma ilaveten 1 X ve 1 Y kromozomu bulunur (Şekil 16.19). İnsanlarda diployit sayı 46'dır (23 çift). Bu nedenle bir dişide 22 çift otozom ve bir çift X kromozomu, erkeklerde de 22 çift otozom ve bir X bir de Y kromozomu bulunur (bkz. Şekil 12.4).

Bir dişi, mayoz yolu ile yumurta hücreleri meydana getirdiğinde, tüm yumurtalarda her otozom tipinden bir tane ve artı bir X kromozomu bulunur. Bir erkek yine mayozla sperm hücreleri oluşturduğunda sperm hücrelerinin yarısı otozomlar artı bir X kromozomu diğer yarısı da otozomlar artı bir Y kromozomu alırlar. Kısacası tüm yumurtalar kromozom içerikleri bakımından birbirinin eşiyken, sperm hücreleri eşit sayıda ancak iki tipte kromozom taşırlar (Şekil 16.19). Döllenme meydana geldiğinde bir yumurtanın X kromozomu ya da Y kromozomu taşıyan bir sperm ile birleşme şansı aşağı yukarı eşittir. Eğer döllenme X kromozomu taşıyan bir sperm ile meydana gelirse sonuçta meydana gelen zigot XX yapısında bir dişi olacaktır. Eğer döllenme Y taşıyan bir sperm ile olursa bu sefer zigot XY olur ve erkek olarak gelişir. Böylece bireyin eşeyinin döllenme sırasında belirlendiğini ve iki ayrı tipte spermin yumurtayı döllediğini görmüş olduk.

XY sistemi birçok hayvan ve bitki türü için (tüm memeliler de dahil olmak üzere) karakteristik olmakla birlikte evrensel değildir. Kuşlar, kelebek ve güveler ile bazı az sayıda başka hayvan türünde bunun tam tersi bir sistem bulunur ve bunlarda XX erkek, XY dişidir (bunu klasik XY sisteminden ayırabilmek için Z ve W sembolleri kullanılır. Bu durumda ZZ erkek, ve ZW dişiliği ifade eder). Birçok sürüngen ve deniz balığı gibi başka türlerde ise eşey, çevrenin baskısı ile belirlenir. Örneğin timsahlarda eşey, yumurtaların gömülü olduğu toprak sıcaklığı tarafından belirlenirken bazı mercan-resifi balıklarında rekabet ve besin durumu eşeyi belirler. Son yıllarda yapılan araştırmalar birçok hayvan türünün yavrularındaki eşey oranını bir şekilde kontrol edebildiğini göstermiştir. İleriki bölümlerde bunu yapabilme kapasitelerinin, türlerde, soylarındaki üreme potansiyelini arttırabilmek için rekabet, habitat koşulları ve bireysel sosyal statüde ne gibi avantajlar sağladığını göreceğiz.

Eşeyin belirlenmesinde Y kromozomunun rolü Bazen mayoz bölünme sırasında homolog kromozom çiftleri birbirlerinden ayrılmaz ve aynı kutba giderler. Bu tipteki *ayrılmama* durumu sonucunda oluşan kardeş hücrelerin birinde fazla kromozom varken diğerinde az sayıda kromozom bulunur. Eğer böyle fazladan bir kromozom taşıyan bir insan gameti döllenirse oluşan zigotta 46 yerine 47 kromozom bulunur. Bazen eşey kromozomları mayozda ayrılmaz ve XXY tipinde bireyler oluşur. *Drosophila*'da XXY bireyler normal dişiler olarak gelişir. Bu durum yalnızca X kromozomunun eşeyin belirlenmesinde fonksiyonel olduğu düşüncesini uyandırabilir. Zira Y kromozomunun varlığına bakmaksızın bir tane X bulunması ile erkek, iki ta-

ne bulunması ile dişi meydana gelebilmektedir. Üstelik *Drosophila*'da X kromozomu tarafından oluşturanlara bazı gen ürünlerinin otozomlar tarafından oluşturulanlar oranı ile de eşey belirlenebilmektedir. Bu oranın düşük olmasıyla erkek, yüksek olmasıyla dişi oluşmaktadır. *Drosophila*'da Y kromozomu, yavrularda eşeyi belirleyebileceği en normal erkek üretkenliği için bir ya da daha fazla gen içerirler.

X kromozomu sayısının birçok hayvan türünde eşeyi belirleyebildiği düşüncesi üzerine, çekirgeler ve başka birçok hayvan üzerinde yapılan deneyler ve gözlemler sonucunda, bir çift X kromozomunun dişiliği, tek haldeki X kromozomunun ise erkekliği ortaya çıkarttığı anlaşılmıştır. Sonuç olarak dişilerde erkeklerden 1 fazla kromozom bulunur. Bu tipteki eşey belirleme hali XO sistemi olarak bilinir. Buradaki O, bir kromozomun eksik olduğunu ifade eder.

Ancak bu Y kromozomunun etkisiz olması hali yaygın olmakla birlikte yine evrensel değildir. Örneğin insanlardaki Y kromozomu gizli erkek özellikleri içerir. Bu kromozom üzerindeki bazı genler daha fetal dönemin altıncı ya da yedinci haftalarından itibaren erkeklere özgü bazı yapıların gelişmesini sağlayan DNA- bağlı proteinler içerir. Bu genin yokluğunda birey dişi olarak gelişir.

EŞEYE BAĞLI KARAKTER

Eşeye bağlı olarak adlandırılan birçok gen X kromozomunda bulunurken Y'de görülmez. Bu tip genlerde taşınan karakterlerin kalıtımı klasik otozomal genler tarafından kontrol edilen karakterlerden tamamen farklıdır. Dişilerde her biri bir ebeveynden gelen bağlı genin 2 kopyası bulunur; ancak erkeklerde eşeye bağlı genlerin sadece bir kopyası vardır ve bu kopya, baba oğullarına X yerine ancak bir Y kromozomu verdiğinden her zaman anneden gelir. Böylece erkeklerde bulunan eşeye bağlı karakterlerin tamamı anneden kaynaklanır. Üstelik erkeklerde bu genlerin yalnız 1 kopyası olduğundan resesif alleller maskelenemez ve bu nedenle de X kromozomunda bunların zararlı resesiflere karşı seçiliminin etkisi daha şiddetli olur. Doğal olarak dazlaklık gibi resesif eşeye bağlı karakterler dişilerden çok erkeklerde görülür.

Eşey linkajı 1910 yılında Kolombiya Üniversitesinden ünlü Amerikan genetikçi Thomas Hunt Morgan tarafından keşfedilmiştir. Genetik çalışmalarda sistematik biçimde *Drosophila* kullanmayı Morgan başlatmıştır. Bu küçük sinek Mendel'in bezelyeler üzerinde yaptığı yıllar süren deneylerini birkaç ayda yapabilmeyi mümkün kılmıştır. *Drosophila*, laboratuvar ortamında kolay ve ekonomik olarak üretilebilir. 10-12 günde yeni bir nesil verebilen bu minicik sinekler sayesinde bugün genetik ile ilgili yeni bilgiler saptanabilmiştir.

Morgan tarafından bulunan ilk eşeye bağlı özellik, *Drosophila*'da beyaz göz rengidir. Bu mutasyon resessif r alleli tarafından kontrol edilen kırmızı gözlü stoktan meydana gelmiştir. Normal kırmızı göz rengi ise dominant R alleli tarafından kontrol edilmektedir. Eğer homozigot kırmızı gözlü dişiler beyaz gözlü erkekler ile çaprazlanırsa F_1'deki tüm yavrular eşeye bağlı olmaksızın kırmızı gözlüdür. Zira bunlardaki kırmızı alleli annelerinden gelen X kromozomundadır. Buna ek olarak F_1'deki dişiler babalarından gelen X kromozomu üzerindeki beyaz göz allelini de taşırlar ancak kırmızı dominant ol-

duğu için beyaz rengi maskelemektedir. F_1'deki erkekler, tıpkı dişiler gibi kırmızı göz alleli taşıyan X kromozomunu annelerinden almışlardır. Ancak dişilerin aksine bunlar babalarından göz rengi için hiçbir gen almazlar. Zira bundan X yerine Y gelmektedir (erkeklerde eşeye bağlı karakter, genotipte gösterilen ikinci bir X kromozomunun olmadığını ifade etmek için Y harfi yazılır). Bu çaprazı aşağıdaki gibi özetleyebiliriz: (♀ dişi, ♂ erkekleri ifade etmektedir).

P	*K/K* kırmızı gözlü ♀	X ↓	*k/Y* beyaz gözlü ♂	
F_1	*K/k* kırmızı gözlü ♀	X ↓	*K/Y* kırmızı gözlü ♂	
F_2	*K/K* kırmızı gözlü ♀	*k/K* kırmızı gözlü ♀	*K/Y* kırmızı gözlü ♂	*k/Y* beyaz gözlü ♂

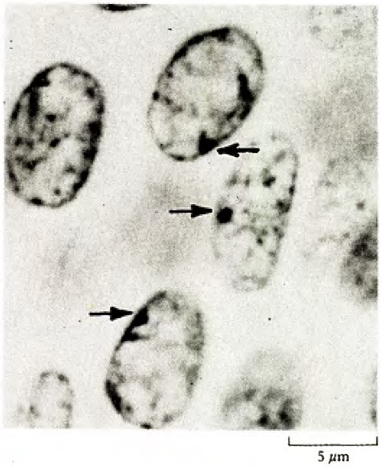
Eğer F_1'deki sinekler kendi aralarında çaprazlanırsa F_2'de dominansi görülen monohibrit çapraz fenotip oranı olan tipik 3:1'lik oranın gözlendiğine dikkat ediniz. Ancak bu 3:1'lik oranın normal otozomal çaprazlamaya uymadığı farkedeceksiniz. Otozomal çaprazlamada fenotipler ile eşey arasında bir bağlantı bulunmaz. Ancak bu çaprazlamalardan F_2 bireyleri arasında resesif fenotipi gösterenler yalnızca erkeklerdir. Diğer bir deyişle otozomal bir çaprazlama hem dişi hem erkekler için 3:1 oranına sahiptir. Ancak bu çaprazlama dişileri bir fenotip olarak kabul eder ve erkeklerde fenotipik oran 1:1'dir. Bu asimetrik durum sonucu seçilim portansiyeli iki eşey arasında farklı etkiye sahiptir.

İnsanlarda eşeye bağlı kalıtım ile ilgili en iyi bilinen iki örnek kırmızı yeşil renk körlüğü ve hemofilinin kalıtımıdır (pıhtılaşma güçlüğü sonucu kan kaybetmeye yol açan bir hastalık). Renk körlüğü ABD'de beyaz erkekler arasında % 8, siyah erkekler arasında % 4'lük bir oranda bulunur. Renk körlüğüne kadınlar arasında beyazlarda % 1, zencilerde ise % 0.8 oranında rastlanmaktadır. Bu durumda doğal olarak erkeklerde kadınlara oranla daha yaygın görülmesi beklenir. Bir erkek bireyin bu fenotipe sahip olmak için söz konusu allelin tek bir kopyasına ihtiyacı vardır ve bu erkek bu tek kopyayı kendisi renk körü olmayan heterozigot bir anneden almış olmalıdır. Ancak bir kadının renk körü olabilmesi için bu allelin iki kopyasını da taşıması yani homozigot olması gerekir. Bu durumda babası renk körü olan, annesi ise ya renk körü ya da bu alleli taşıyan bir heterozigot olmalıdır. Bu allel populasyonda çok yaygın olmadığı için böylesi iki kişinin evlenme olasılığı da düşüktür. Sonuçta kadınlarda renk körlüğü daha az olmaktadır.

Erkeklerin tek kopyaya, dişilerin ise bu eşeye bağlı genlerin iki kopyasına sahip olmaları gerektiği düşüncesi teknik olarak doğru olmasına karşın belirli oranda bazı desteklere ihtiyaç vardır. İnterfazda, genellikle dişilerin somatik hücrelerinde, X kromozomundan bir tanesi *Barr cisimciği* (Şekil 16.20) adı verilen koyu renkli bir cisim haline yoğunlaşır. Bu yoğun X kromozomundaki genlerin çoğu inaktiftir. Normal fonksiyonel bir dişi hücresi bu eşeye bağlı genlerin çoğu-

nun yalnızca bir aktif kopyasını içermektedir. O halde eşeye bağlı resesif özellikler neden dişilerde yalnızca homozigot durumdayken ortaya çıkar? Ve eğer hem dişi hem de erkek hücreler her eşeye bağlı genin yalnızca bir aktif kopyasını taşıyorlarsa kalıtım birimleri iki eşeyde önemli ölçüde farklılık gösterir mi? Bu, bir bireyde farklı somatik hücrelerdeki Barr cisimciği biçiminde yoğunlaşmış X kromozomunun aynı olmadığı şeklinde açıklanabilir. Bu iki X kromozomuna X_1 ve X_2 diyelim. Karakteristik olarak herhangi bir dişide hücrelerin yaklaşık yarısı aktif X_1 kromozomunu gösterirken, hangi hücrede hangi kromozomun (X_1 ya da X_2) olduğunu belirli etmeden diğer yarısı da X_2 kromozomunu aktif halde içerecektir. Örneğin glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzimini kodlayan eşeye bağlı genin allellerinin dağılımını düşünelim. Bu allellerden bir tanesi söz konusu enzimin aktif halini kodlarken diğeri sakat ve çalışmayan bir enzimi kodlasın. Bu iki allel bakımından heterozigot olan kadınların eritrositleri incelendiğinde bu eritrositlerin yaklaşık yarısının normal enzim aktivitesini gösterebildiği, diğer yarısının ise gösteremediği görülmüştür. Eşeye bağlı özellikler incelendiğinde dişi hücrelerinin efektif genetik gösterimde büyük farklılıklar gösterebildiği ve bu nedenle kadınların eşeye bağlı bu özellikler bakımından genetik mozaikler oldukları söylenebilir. Bu özelliklerin bazıları bakımından mozaik fenotipik ifadesini gösterebilir. Buna kedilerde alaca tüy rengi örnek verilebilir (Şekil 16.21). Diğer özellikler ise bu ifadeyi gösteremez. Örneğin kırmızı yeşil renk körlüğü ya da hemofili bakımından heterozigot bir kadının hücrelerinin en az yarısı normal ise bu kadın fenotipik olarak normal olacaktır denebilir.

X kromozomu inaktivasyonu fenomeni, memelilerde neden eşey saptanmasının *Drosophila*'da olduğu gibi X kromozomunun varlığına yada yokluğuna bağlı olduğunu açıklamaktadır. Zira memelilerin her bir vücut hücresi inaktivasyon nedeniyle fonksiyonel olarak sadece tek bir adet X kromozomuna sahiptir; böylece



16.20 Kadınlarda epidermal hücrelerde çekirdek. Oklar, Barr cisimciklerini göstermektedir. Daha fetusken dişilerde bu cisimler oluştuğundan henüz anne karnındayken eşey saptanması yapmak mümkündür.



16.21 Kedilerde X kromozomunun inaktivasyonu. Kedilerde alaca kıl rengi buna tipik bir örnektir. Kıl renginden sorumlu bir genin X kromozomunda siyah ve sarı (veya turuncu) olmak üzere iki alleli vardır. Erkeklerde yalnızca bir allel bulunur (düzenleyici genlerin olmadığı durumlarda). Bunlar sarı veya siyahtır, bazen beyaz lekeler taşırlar. Dişiler her iki allele de sahip olduklarından inaktivasyondan sonra bazı hücreler sarı alleli taşırken bazıları siyahı gösterir. Sonuçta bir mozaik tip meydana gelir. Nadir rastlanan XXY dışında kedilerde sarı-siyah kılları olanlar hep dişilerdir.



16.22 Kulak kıllılığı.
Bu özelliğin Y kromozomu üzerinde yer alan bir gen tarafından belirlendiği düşünülmektedir.

XO (dişi) XY (erkek) şeklinde olacaktır; her iki eşey, transkripsiyon için aynı sayıda X– kromozomu genine sahiptir. Diğer taraftan *Drosophila*'da dişiler erkeklerden iki kat daha fazlasına sahiptirler. Daha önce gördüğümüz gibi bazı belirli gen ürünlerinin miktarındaki farklılık, bireyin eşeyini belirlemektedir. Fakat diğer başka ürünler için gerekli dozajı sağlayabilmemiz amacıyla çeşitli mekanizmalar evrimleşmiştir. Bu düzenleme, dişilerdeki 2X kromozomunun transkripsiyonu sonucu oluşan miktar ile erkeklerdeki tek kromozomun transkripsiyonu sonucu oluşanı eşitleyebilmek içindir. Dozaj eşitliğini sağlayan en yaygın yöntem, bir hücrenin ihtiyaçlarına göre otomatik olarak uyum sağlayan transkripsiyon, geri beslemedir.

Y KROMOZOMU ÜZERİNDE BULUNAN GENLER

Yalnızca Y kromozomu üzerinde bulunan genlere *holandrik* denir. Bunların kontrol ettiği fenotipik özellikler doğal olarak yalnızca erkeklerde görülür (Şekil 16.22). İnsan Y kromozomu üzerinde az sayıda gen bulunduğunu ve bunların da erkeksi özelliklerin ortaya çıkmasına neden olduğunu daha önce söylemiştik.

Bazı az sayıda türde hem X hem de Y kromozomu üzerinde az sayıda gen bulunmaktadır. Bunların kalıtsal özellikleri otozomal genler ile aşağı yukarı aynıdır. Bu tip genlerle ilgili olarak insanlarda bir örnek bulunamamıştır.

EŞEYSELLİĞİN ETKİLEDİĞİ KARAKTERLER

Bir önceki bölümde gördüğümüz gibi eşeye bağlı karakterler "eşeysel" olarak tanımlanan özellikleri kontrol ederler. Daha da ötesi eşeyle ilgili genler eşeye bağlıdır denemez, zira "eşeysel" karakterleri kontrol eden genlerin çoğu otozomlar üzerindedir. Örneğin eşeysel organların (penis, yumurtalık, vajina, uterus) büyüme ve gelişmesini ya da vücuttaki kılların dağılımını, göğüs büyüklüğünü, ses tonunu ya da diğer ikincil eşeysel karakterleri kontrol eden birçok gen otozomaldir ve her iki eşeydeki bireylerde de bulunur. Fenotipik görüntüleri her iki eşeyde farklı olduğundan bunların eşeye bağlı olmayıp eşey tarafından sınırlandırıldığı anlaşılmaktadır. Eşey kromozomları her bir eşeyde hangi hormonların sentezleneceğini de belirler. Bu hormonlar da engelleyerek ya da uyararak eşeyin sınırlandırdığı otozomal genlerin aktivitesini etkilerler.

Şimdi eşeye bağlı kalıtım ile ilgili iki ayrıcalı durumu inceleyelim. Bunlardan birincisi mitokondrinin kalıtımıdır. Birçok yüksek organizasyonlu organizmada sperm ve polen, mitokondriyi nadiren zigota taşır. Bu yüzden mitokondriyal genler hemen her zaman dişi ebeveynden gelir. İkinci durum 11. bölümde incelediğimiz "basılanma"dır. Soylar nadiren genleri metilasyonun farklı şekilleri ile kalıtırlar. Eğer incelenen gen bir ebeveynin gametinde sürekli inaktif ise, zigotun fenotipi diğer ebeveynden gelen gametin sağladığı allel tarafından belirlenir.

LİNKAJ

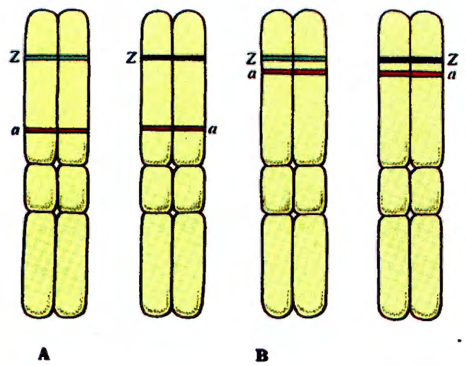
Bu bölümün en başında Mendel'in gözlemlerinin iki genellemeyi sağladığını söylemiştik. Bunlardan ilki her bir bireyin her kalıtsal faktörün yani her genin iki kopyasını taşıdığını ve bu kopyaların gamet oluşumu sırasında birbirinden ayrıldığını söyleyen ve genellikle Mendel'in birinci yasası olarak bilinen Ayrılma İlkesidir. Diğer genelleme ise, bir çaprazlamada birçok gen bulunduğunda (dihibirit çaprazlamada olduğu gibi) bunlar gametlere birbirinden bağımsız olarak dağılır diyen ve Mendel'in ikinci yasası olarak da bilinen **Bağımsız Açılım İlkesi'**dir. Mendel'in bezelyelerde incelediği yedi özelliğin tamamı bağımsız olarak ayrılmaktadır ve düzenleyici, kısmi baskınlık, eşey bağımlılığı ve çok allel durumu gözlenmemiştir. Ancak bağımsız açılım yalnızca çok basit bir genetik etkileşim içerisindedir. Mendel muhtemelen bazı faktör çiftlerinin bağımsız olarak dağılmadığını ve yavrularda 9:3:3:1'lik kesin bir oran göstermediğini, yine bazılarının da basitçe resesif ya da dominant olmadığını anlamıştır. Büyük bir olasılıkla bu tip anormallikleri gözardı etmişti ve böylece yayınladığı teori kalıtımı anlamamızda çok önemli bir adım olmuştur. Ancak bu ufak tefek sorunlar, evrim ile ilgilenen öğrenciler ve genetikçiler tarafından çok iyi bilinmektedir.

Linkajın Kromozomal Temeli Hücre bilimi olan sitoloji Mendel'in çağında henüz emekleme dönemindeydi. Daha iyi mikroskoplar yapıldığında bile henüz uygun deneysel araştırmalar geliştirilemediği için kromozomlar keşfedilememişti. Çekirdek içerisinde özel bir takım şeylerin varlığına ilişkin ilk kımıldanmalar Mendel'in çalışmalarının yapılmasından üç yıl kadar sonra, 1869'da Friedrich Miescher isimli genç bir İsviçreli öğrenci, hücre çekirdeğinde nüklein adını verdiği bazı garip asidik yapılar bulduğu zaman meydana geldi. Genetik bilgiyi taşıyan cisimler 1882 yılında Walter Flemming mitotik kromozomları izole edene kadar görülememişti. Mitoz bölünmenin gözlenmesi ve tanımlanması ile birlikte Mendel'in çalışmalarını yeniden değerlendirmek için gerekli koşullar sağlanmış oldu. Mendel'in makalesinin yeniden keşfedilmesinden kısa bir süre sonra 1900 yılında Columbia Üniversitesi'nden W. S. Sutton, Mendel'in kalıtsal faktörlerinin (genlerin) somatik hücrelerde çift halde bulunduğunu ve gametogenez sırasında birbirinden ayrıldığını buldu, daha sonra başka sitolojik çalışmalar sonucunda somatik hücrelerin her bir kromozomun iki tipini taşıdığı ve bunların mayoz sırasında birbirinden ayrıldığı anlaşıldı. Sutton bu sonuçlara dayanarak kromozomların genleri taşıdığına ilişkin kuvvetli kanıtlar olduğunu ileri sürebildi.

Günümüzde Mendel'in düşünceleri gelişmiş mikroskopların yardımı ile daha iyi anlaşılmakta ve anormallikler daha iyi gözlenebilmektedir. Örneğin zamanla Mendel'in ikinci yasası uyarınca bağımsız olarak ayrılan özelliklerin, bunlar ancak iki farklı kromozom üzerindeyseler oluşabildiği anlaşılabilmiştir. Aynı kromozom üzerinde bulunan genler mayoz sırasında parça değişimi dışında bağımsız olarak ayrılamazlar. Böylesi genlere **bağlı genler** adı verilir. Bu linkaja ait ilk örnek 1906 yılında Cambridge Üniversitesi'nden C. Punnett

ve William Bateson tarafından verilmiştir. Bu iki bilim adamı yaptıkları deneyde mor çiçekli ve uzun polenli bezelyeler ile kırmızı çiçekli ve yuvarlak polenlileri çaprazladılar. F_1'deki tüm bireyler beklendiği gibi uzun polenli ve mor çiçekli oldu; zira morun kırmızıya uzunun da yuvarlağa dominant olduğu biliniyordu. Ancak F_2'de beklenen 9:3:3:1 oranı bulunamadı. Daha sonra, Bateson ve Punnett F_1 bitkilerini homozigot resesife doğru geri çaprazladılar (kırmızı çiçekler ve yuvarlak polenler ile). Sonuçlar yine anormaldi. Mor için B, kırmızı için b, uzun için L, yuvarlak için de l sembolü kullanılırsa çaprazlama şu şekilde özetlenebilir.

BbLl mor uzun	x ↓	*bbll* kırmızı yuvarlak	
7 BbLl mor uzun	*1 Bbll* mor yuvarlak	1 *bbLl* kırmızı uzun	*7 bbll* kırmızı yuvarlak



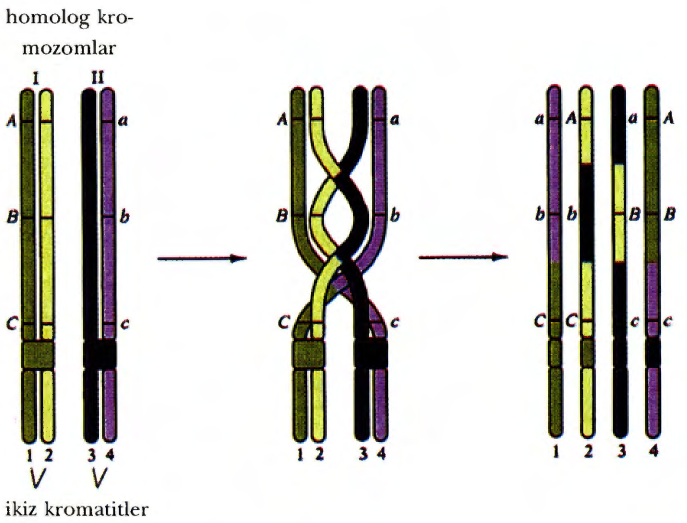
16.23 Kross-over sırasında linkajın etkisi. Z ve a allelleri bir kromozom üzerinde birbirlerinden uzakta iseler (A) kross-over olayı sırasında iki lokus arasındaki parça değişimi birbirine yakın olandan daha fazla orandadır. (B) İkinci durumda bir lokusta yer alan allele karşı seçilimin etkisi lokustakilere oranla daha güçlüdür.

Bağımsız açılım ilkesi uyarınca heterozigot, mor, uzun ebeveyn dört tip gameti eşit sayıda oluşturmalıdır (BL, Bl, bL, bl). Homozigot resesif ebeveynden gelen bl gameti ile birleştiğinde BL gameti mor, uzun, Bl gameti mor, yuvarlak, bL kırmızı, uzun ve bl de kırmızı, yuvarlak yavru oluşturmalıdır ve bu dört fenotip 1:1:1:1 biçiminde eşit olarak ortaya çıkmalıdır. Ancak Bateson ve Punnett 7:1:1:7'lik bir oran bulmuşlardır.

Ancak 1910'da Thomas Hunt Morgan, *Drosophila* üzerinde yaptığı çaprazlamalar sonucunda benzer bulgulara ulaşınca günümüzde de kabul gören bir açıklama yapmıştır. Morgan bu durumun linkaj nedeniyle ortaya çıktığını öne sürmüştür. Şimdi, Bateson ve Punnett'ın ikinci çaprazlamasındaki genotipleri BL/bl ve bl/bl biçiminde yazarak B ve L'nin bir kromozomda, b ve l'nin başka bir kromozomda olduğunu gösterebiliriz (eğer bağlı olmasalardı bu genotipleri B/l, L/l ve b/b l/l biçiminde yazacaktık).

Şimdi eğer Bateson ve Punnett'in çaprazlamasında kırmızı ve yuvarlaktan sorumlu genler bağlıysalar, ikinci çaprazlamadaki BL/bl ebeveynin BL ve bl olmak üzere iki tipte gamet oluşturmasını bekleriz. Sonuçta mor uzun ve kırmızı yuvarlak olmak üzere iki fenotipte eşit sayıda birey oluşur. Ancak çaprazlama sonucu az sayıda da olsa mor yuvarlak ve kırmızı uzun yavrular da oluşmaktadır. BL/bl ebeveynleri nasıl Bl ve bL gametleri oluşturmaktadırlar? Morgan bazı mekanizmaların arasıra da olsa mor ve uzun ile kırmızı ve yuvarlak arasındaki linkajı kırabildiğini ve yeni bireylerde az sayıda da olsa mor ve yuvarlak ile kırmızı ve uzun arasında yeni linkajların kurularak Bl ve bL gametlerini oluşturabileceğini ileri sürdü. Bu mekanizma hepimizin bildiği krossing-over (parça değişimi) mekanizmasıdır.

Evrimsel bir bakış açısından baktığımızda genetik kombinasyonların sayısını arttırarak seçilimin işlevsel olabileceği yeni fenotipleri oluşturduğu için krossing-overin çok önemli olduğunu anlayabiliriz. Linkaj da aynı şekilde önemli bir faktördür. Bir an için parça değişi-

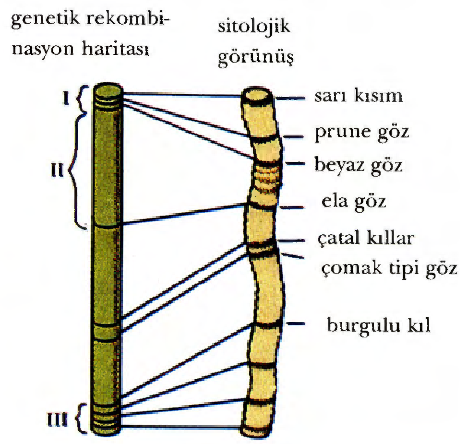


16.24 **Linkaj ve rekombinasyon.** Kross-over'den sonra normalde ABC ve abc biçiminde olan genler abC, AbC, aBc ve ABc şeklinde dört ayrı halde dizilirler. İki gen birbirinden ne kadar uzaksa bunlar arasında parça değişimi olma şansı o kadar yüksektir. Bu örnekte A ve C arasında parça değişimi A ve B arasında olandan iki kat fazladır. İki gen arasındaki parça değişimi her zaman bunları rekombine etmeyebilir. Zira iki ve üç nolu kromatitler birbirini izleyen iki kross-over'e girerler. İki gen arasındaki segmentler karşılıklı yer değiştirmesine karşılık A ve C ile a ve c birlikte kalırlar. Sonuçta rekombinasyon frekansı her zaman kross-over frekansından düşüktür.

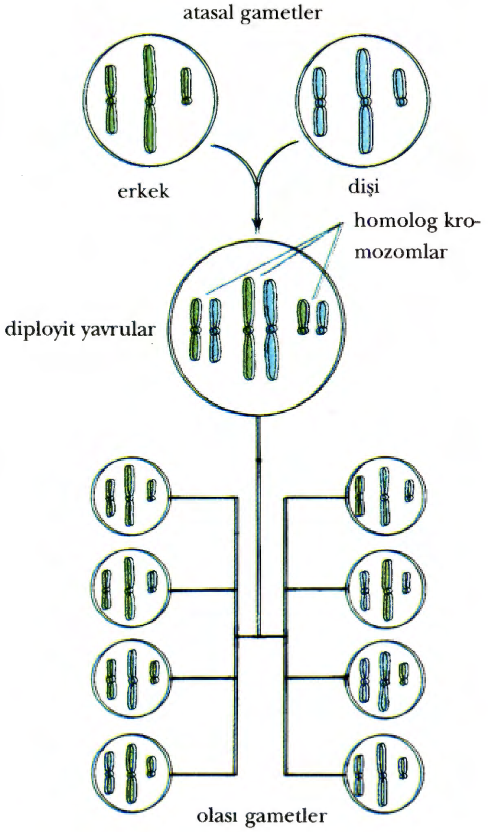
minin olmadığını düşünün. Böyle bir durumda hastalıklı bir fenotip oluşturan Z allelini taşıyan bir kromozomun a allelini de taşıdığını varsayalım, bu durumda seçilim a allelinin yararlı ya da en azından zararsız olup olmamasına bakmaksızın Z alleli aleyhine olacaktır. Parça değişimi sayesinde a alleli Z ile bağlantısından kurtulabilir; ancak daha sıkı bağlanan yeni kromozom üzerinde birbirine daha yakın yerleşen genler daha zor ayrılacaktır (Şekil 16.23). İki ilgisiz gen birbirlerine yakın durarak sıkı bağlanabilir ve bu durumda seçilim birinin lehine diğerinin aleyhine ya da tersi biçiminde olabilir. Böylece bir allelin frekansının ilgisiz lokuslarda iken seçilimden kuvvetli bir biçimde etkilenmesi mümkün olabilir.

Kromozom haritası Eğer genetikçi Alfred H. Sturtevant gibi biz de kromozom boyunca parça değişimi olasılığının her noktada eşit olduğunu kabul edersek bu durumda iki bağlı gen arasındaki mesafenin uzaklığı arttıkça, ayrıldıklarında ortaya çıkan frekansın da büyüklüğünün artacağını düşünebiliriz. Ya da daha açık olmak gerekirse, herhangi iki bağlı gen arasındaki rekombinasyonun frekansı, bunların birbirlerine olan uzaklıkları ile doğru orantılıdır diyebiliriz. Sturtevant bu durumda genlerin kromozom üzerindeki yerlerinin belirlenmesinde rekombinasyon oranının yardımcı olabileceğini ileri sürmüştür. Birçok kromozom birden fazla yerden parça değiştirebileceği için krossing-over sayısından ziyade rekombinasyon oranları dikkate alınmaktadır.

Rekombinasyon oranı bize genler arasındaki mesafe konusunda kesin bilgi vermekten uzaktır (Şekil 16.25). Krossing-over olayı özel DNA dizilerinde meydana gelir ve seçilim bu tip bölgelerin sayısını artırıcı ya da azaltıcı yönde bir etkiye sahiptir. Diğer taraftan krossing-over oranları genlerin düzeni konusunda bize bilgi verebilir. Karşılaş-



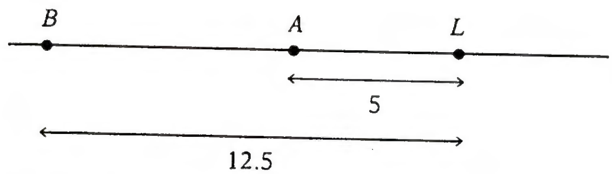
16.25 ***Drosophila melanogaster*'de X kromozomunun bir parçasının sitolojik görüntüsü ve gen haritası.** Scanning (taramalı) ve fotoğraf teknikleri ile genlerin kromozomlar üzerindeki yerleri tam olarak gösterilebilmektedir. Bu sitolojik sonuçlar kross-over frekansları (linkaj haritaları) ile karşılaştırıldığında kromozomun farklı yerlerindeki kross-over oranlarındaki varyasyonların etkileri meydana çıkar. Bu noktada kross-over iki gen grubu arasında baskılanmıştır (I ve II) beyaz ile ela göz lokusları arasında artmıştır (III).



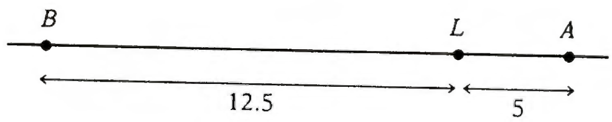
16.26 Kross-over olmaması halinde gametlerin dağılımı.
Kross-over olmaması halinde bile her bir birey 2^n kadar farklı gamet oluşturur (n burada kromozom sayısıdır). Bu hipotetik üç kromozomlu tür, sekiz gamet sınıfı meydana getirebilirken, bizler 23 kromozom ile sekiz milyondan fazla gamet oluşturabiliriz.

tırma yapabilmek için bir kromozom üzerindeki bir harita birimi uzaklığının bir zaman birimi içerisinde meydana gelen rekombinasyondaki uzaklık olduğunu söyleyebiliriz. Bateson ve Punnett'in deneme çaprazlarında yavruların 16'da 2'lik bir oranının krossing-overin rekombinant ürünler olduğunu gösterir. İki 16'da % 12.5'a karşılık geldiğinden bezelyelerde çiçek rengi ve polen tanesini belirleyen çaprazın birbirine 12.5 harita birimi uzakta olduğu söylenebilir.

B ve L bağlı genlerinin birbirine 12.5 harita birimi uzaklıkta olduğunu varsayalım. Ve yine bunlarla bağlı durumda bir A geni olduğunu ve bunun da L geni ile % 5'lik bir birim aralığında parça değiştirdiğini kabul edelim. Bu genlerin düzeni nasıl olmalıdır? Düzen B-A-L şeklinde olabilir.



ya da *B-L-A* olabilir:



Bu durumda bu iki alternatif arasında karar verebilmek için A ve B arasındaki rekombinasyon frekansının bilinmesi gerekir. Eğer bu frekans % 7.5 ise (12.5-5) bu durumda birinci alternatifin doğru olduğunu, yok eğer 17.5 ise (12.5+5) ikincisinin doğru olduğunu söyleyebiliriz. Bu yolla her gen arasındaki rekombinasyon frekansını saptayarak kromozom üzerinde çok sayıda genin yerini gösterecek haritalar oluşturmak mümkündür. Bu tip haritalar bize hangi özelliklerin birbirleriyle bağlı olduğunu gösterebilir.

Linkaj ve varyasyon Bu bölüm başında kalıtımın evrimini anlamada ve doğal seçilimin çalışmasında çok önemli olduğunu ifade etmiştik. 12. Bölümde gördüğümüz gibi gamet oluşumu ve döllenme sırasında kromozomların rekombinasyonu sonucu olağanüstü boyutlarda bir çeşitlilik meydana gelmektedir (Şekil 16.26). Kendi türümüzde örneğin parça değişimi olmaması durumunda bile her birey sekiz milyondan fazla farklı gamet meydana getirebilir. Ve bu durumda 70 trilyon farklı zigot ortaya çıkabilir. Parça değişimi bu rakamı çok daha büyütmektedir. Ortalama olarak bir insan gameti mayoz bölünme sırasında 30 kez parça değiştirebilir. Bu sonuç bize bir bireyin sonsuz sayıda farklı gamet oluşturabileceğini göstemektedir. Rekombinasyon ve krossing-over, mutasyondan daha fazla sayıda doğal seçilimin etkili olabileceği varyasyonun oluşmasını sağlayabilmektedir.

KROMOZOMAL DEĞİŞİKLİKLER

8. ve 11. bölümlerde mutasyon ve transpozonların hareketi gibi yeni türlerin evrimleşmesinde ve seçiliminde çok büyük öneme sahip olan bir seri kalıtsal değişikliği incelemiştik. Bu bölümde varyasyon, linkaj ve yeni türlerin ortaya çıkmasına neden olan diğer başka kromozomal olayları açıklayacağız.

Yapısal Değişiklikler *Translokasyon* adı verilen bir değişiklikte linkaj gruplarındaki bir modifikasyon ile homolog olmayan iki kromozom arasında parça değişimi olur. Örneğin çubuk şeklinde bir kromozomda ABCDEFG genlerinin ve J biçimli bir kromozomda da lmnopqrst genlerinin dizilimini düşünelim. Eğer çubuk biçimli kromozomun EFG ucu ile J tipindekilerin st uçları yer değiştirirse ABCDst genlerini taşıyan ve daha kısa bir çubuk kromozom ile lmnopqrEFG genlerini taşıyan daha uzun bir J kromozomu meydana gelir. Translokasyonlar fenotipler ve seçilim üzerinde önemli etkilere sahiptir.

Bazen bir kromozomun bir parçası kopar ve homolog kromozomun ucundan üzerine yapışır. Bu tip değişikliğe de *dublikasyon* adı verilir. ABCDEFGH genlerini taşıyan bir kromozom ABC kısmını kaybederse ve bu parça gidip homolog kromozomla birleşirse parça kaybeden kromozom DEFGH haline, kazanan ise ABCABCDEFGH haline gelir. Translokasyon ve *dublikasyonlar* genellikle x ışınlarının kromozomlar üzerinde etkili olması sonucu oluşabilir.

Translokasyon ve dublikasyonlar hücrede net bir gen kaybına neden olmadıkları için somatik hücrelerde fazla etkileri yoktur. Ancak bu tip kromozom düzenlemeleri mayoz sırasında homolog kromozomlar ilk sinapsı yapıp daha sonra gametleri oluşturmak için ayrıldıklarında bazı sorunlara yol açarlar. Bir çiftteki bir kromozom dublikasyon ile parça kaybedecek olursa oluşan gametlerin yarısında bu genler bulunmayacaktır. Eğer yine bir çiftteki bir kromozom homolog olmayan bir başkası ile translokasyona girerse bunun homologu ile sinapsı mümkün olmayacağından mayoz bölünme tamamiyle durabilir. Mayoz oluştuğunda translokasyon ile parça değiştiren iki homolog olmayan kromozom (bazılarını kaybederken diğerlerini alır) birlikte ayrılacaklardır. Eğer böyle olmazsa oluşan gametlerin yarısı homolog olmayan dublikasyonlara sahip olurken diğer yarısı genlerini kaybetmiş iki kromozomu taşıyacaktır. Hayati önemi olan genleri kaybeden bir gametin yaşaması mümkün değildir.

Kromozom sayısındaki değişiklikler Daha önce de belirttiğimiz gibi hücre bölünmesi sırasında kromozomlar bazen birbirlerinden ayrılmayabilir ve bunlar zıt kutuplara gideceklerine aynı kutba hareket edebilirler. Böylesi bir ayrılmama sonucunda fazladan bir kromozom (bazen 2, 3 ya da daha fazla) taşıyan bireyler meydana gelebilir. Diployit bir bireyde üç kromozom görülmesine *trizomi* adı verilir.

Ek Okuma

İNSANLARDA TRİZOMİ

İnsanlarda trizomiler genellikle lethaldir. Örneğin: trizomi 18 (Edwards Sendromu) ve trizomi 13 (Patau Sendromu) fiziksel malformasyonlara, zihinsel ve gelişime ait öyle geriliklere yol açar ki bebeklerin çoğu doğumdan sonraki ilk birkaç hafta sonunda ölür. Diğer birçok otozomal trizomilerde, düşükler meydana geldiğinden bunlar genellikle canlı yavru doğuramazlar. Trizomi 21(Down Sendromu) ve eşey kromozomlardaki trizomiler, yaşayabilen nadir örneklerdir.

Down Sendromunda (genellikle mongolizm olarak da bilinir) 21. kromozomda trizomi meydana gelir ve bu durum kromozomal anormalliklerle ilgili durumlarda klinik vakalardan bir tanesidir. Çok tipik fiziksel belirtileri vardır (büyük bir baş, yuvarlak yüz, göz kapaklarında tipik bir kıvrılma, yassı kemerli bir burun, küçük düzensiz dişler ve kısa bir boy) ve özellikle zihinsel gerilik (sıklıkla IQ dereceleri 42 civarındadır).

Down Sendromunun insidansı (rastlanma sıklığı) annenin yaşı ile ilgilidir. 20 yaşın altındaki kadınlarda her 1000 doğumdan ancak bir tanesinde, 35 – 39 yaşındaki kadınlarda 7 kat fazla, 40 – 44 yaş arası annelerde 20 kat fazla ve 45 yaşın üzerindekilerde 50 kat fazla oranda görülür. Annenin yaşı ile ilgili benzer orantılara Ewards ve Patau Sendromlarında da rastlanır.

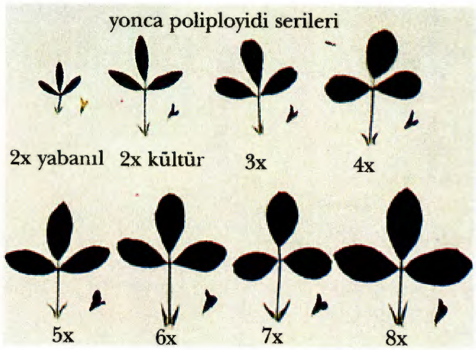
Eşey kromozomlarındaki trizomi, çeşitli biçimlerde olabilir. Kline Felter Sendromu adı verilen bir tipte kromozomal yapı XXX biçimindedir ve birey erkektir. Semptomlar zaman zaman farklı olabilir. Bazı bireyler normalken bazılarında fiziksel anormallikler ve zeka geriliği görülebilir. Yine bazı hallerde tiroid bezinin görev yapamaması, kronik hallerde akciğer rahatsızlıkları ve şeker hastalığı ortaya çıkabilir.

Erkeklerde ikinci bir eşey kromozomu trizomi örneği, genellikle daha az anormalliklere yol açan ve kendisini iyi gelişmemiş eşeysel organlar, normal altı bir zeka ile gösteren XYY sendromudur. XYY sendromu insidansının hapishanelerde normal populasyondan daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu nedenle bazı araştırmacılar XYY durumundaki erkeklerin daha saldırgan olabileceğini düşünmektedir. Ancak bu görüş tartışmaya açıktır. Üçlü – X sendromuna sahip kadınlar (XXX) gelişmemiş eşeysel karakterlere ve sıklıkla normal altı zekaya sahip olmakla birlikte bunların çoğu normal bir yaşam sürerler.

Bu trizomi durumları tıpkı diğer genetik ve kromozomal hastalıklarda olduğu gibi *amniyo sentez* adı verilen bir yöntemle embriyonik gelişme sırasında kontrol edilebilir. Bunun için annenin karın duvarından içeriye bir iğne yardımı ile girilerek fötusun epidermal hücrelerini taşıyan sıvıdan örnek alınması gerekir. Günümüzde embriyonik doku hücrelerinin incelenmesinde daha kolay ve sağlıklı yöntemler geliştirilmiştir.

Bazen hücre bölünmesi sırasında tüm kromozomlar aynı kutba gidebilir ve sonuçta oluşan kardeş hücrelerin birinde iki katı kromozom bulunabilir. Eğer bu durum mayoz sırasında olursa oluşan gamet haployit değil diployittir. Eğer bu gamet normal haployit bir gamet tarafından döllenirse triployit bir zigot meydana gelir ve eğer bu gamet kendi gibi oluşmuş diployit bir gamet ile birleşirse tetraploid bir zigot meydana gelir. İki takımdan daha fazla (triployit, tetraployit, hexaployit vb.) kromozom içeren hücre ya da organizmalara *poliploid* adı verilir.

Poliploidi bitkilerde oldukça yaygındır. Bazen normal diployit yabanıl formdan daha dirençli poliployit formlar oluşabilir. Poliploidi laboratuvar koşullarında hücre bölünmesi sırasında ayrılmamayı sağlayan kimyasallar kullanılarak oluşturulabilmektedir. Son yıllarda böyle çalışmalar yapılarak yeni bitki türleri meydana getirilebilmektedir (Şekil 16.27). Poliploidi hayvanlarda oldukça nadirdir ve iki istisna dışında yeni türlerin oluştuğu gözlenmez: Eşeysiz üreyen triployit bir kertenkele oldukça önemlidir ve özellikle arılarda poliploidi evrimsel süreçte çok önemli rol oynamaktadır. Benzer durumlar 4, 8, 12 ya da 16 kromozomlu hayvanlar ile bazı balık ve kurbağa türlerinde de görülebilir.



16.27 Yonca bitkisinde poliployidi.
Yonca ve diğer bazı değerli endüstri bitkilerinde tetraploidi ve oktoploidi deneysel olarak meydana getirilebilmektedir. Tetraployit yonca (4X) strese en dayanıklı form iken oktoployit (8X) olanı seralarda iyi verim vermektedir ancak su ihtiyacı daha fazladır. Burada gösterilen formlar mayoz sırasında kromozom sayılarının yarıya inmesi ile elde edilen ve eşeysel poliploidizasyon olarak bilinen bir olayla oluşturulurlar. Böylesi gametlerin birleştirilmesi ile tetraployitler, bu tetraployitlerden de oktoployitler meydana getirilir.

DENEY SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

İstatistiksel analiz İncelediğimiz çeşitli çaprazlama tipleri sonucunda 1:2:1 ya da 3:1 ya da 1:1 ya da 9:3:3:1 gibi oranlardan bahsettik. Genetikçiler üreme deneyleri sonucunda elde ettikleri fenotipik oranları genetik fenomenleri anlayabilmek için kullanırlar. Diğer taraftan evrimsel biyologlar da gen frekanslarında değişiklikler anlamına gelen evrimin izlerini Mendel oranlarından sapmalar biçiminde anlamaya çalışırlar. Örneğin bir homozigot dihibrit resesif üzerine seçilim baskısı var ise 9:3:3:1 dağılımı indirgenecektir. Ancak her ne kadar dört kez havaya atılan bir paranın iki kez yazı, iki kez tura gelmesi beklenir ve 3:1 lik bir oran sürpriz kabul edilirse de beklenen bir dağılımdan şansa bağlı olarak bazı sapmaların ortaya çıkması mümkündür. Ancak eğer bu dört fırlatmalı dizi yüz kez tekrarlanır ve 300 tura 100 yazı gelirse bu durumda paranın bir şekilde tura yönünde biaslı (belirli bir yöne eğilimli) olduğu düşünülebilir. Bir fenotipik dağılımın seçilim etkisini gösterip göstermediğine karar verebilmek için beklenen orandan ve örneklerin büyüklüğünden farklılığı anlayabilmemiz gerekir.

Hemen her konuda çalışan bilim adamları aynı önemli soruyu kendi kendilerine sorarlar. Acaba deney sonuçlarında gözlemlediğim sapmalar anlamlı mıdır? Hiç bir bilim adamı 'bu sonuçlar beklediğim oranlara çok yakın herhalde' ya da 'bunlar pek tahmin ettiğim gibi değil' gibi ifadeler kullanmaz. Bilim adamlarının kesin sonuçlara ulaşabilmeleri için örneklerinde gözlemlenen herhangi bir sapmanın şansa bağlı olmasının matematiksel olasılığına dayalı bir standart sisteme ihtiyaçları vardır. Verilerin bu şekilde matematiksel incelenmesi istatiktiksel olarak değerlendirilir. İstatiktikçiler gözlenen ya da denenen datayı değerlendirebilmek için çok çeşitli matematiksel test yöntemi geliştirmişlerdir. Bu testler yapıları ve incelenen ortamın biçimi bakımından birbirinden farklıdır. Ancak hepsi de temel olarak gözlenen değerlerdeki sapmaların ve farklılıkların yanlızca şansa bağlı bir biçimde ortaya çıkıp çıkmadığını göstermektedir.

Ki – kare testi Bu istiatistiksel test yöntemlerinden bir tanesi, 1900 yılında Londra Üniversitesi'nden Karl Pearson tarafından geliştirilmiştir. Ve deneysel bilimde sonuçların değerlendirilmesinde çok

TABLO 16.6 *İki çaprazlamanın Ki kare analizleri.*

	Birinci fenotip	*İkinci fenotip*
45:55 deneyi:		
Gözlenen değerler	45	55
Beklenen değerler (*e*)	50	50
Sapma (*d*)	-5	+5
Sapmanın karesi (d^2)	25	25
d^2/e	25/50=0.5	25/50=0.5
$x^2 = \Sigma(d^2/e) = 0.5 + 0.5 = \mathbf{1.0}$		
5:15 deneyi:		
Gözlenen değerler	5	15
Beklenen değerler (*e*)	10	10
Sapma (*d*)	-5	+5
Sapmanın karesi (d^2)	25	25
d^2/e	25/10=2.5	25/10=2.5
$x^2 = \Sigma(d^2/e) = 2.5 + 2.5 = \mathbf{5.0}$		

önemli bir yer almaktadır. Pearson'un Ki – kare (X^2) adını verdiği bu yöntem bir çok genetik deneyde kullanılabilir. Bu test, deney sonucu ortaya çıkan beklenen değerlerdeki herhangi bir sapmanın şans eseri yani şansa bağlı olup olmadığını gösterir. Ki-karenin formülü:

$$\chi^2 = \Sigma\ (d^2/e)$$

biçimindedir.

Burada d beklenen değerden sapmayı, e beklenen değeri, Σ'de genel toplamı ifade etmektedir.

Seçilimin etkisinin olmadığı iki hipotetik çaprazlama olduğunu varsayalım. Bu çaprazlamada beklenen oran 1:1 olacaktır. Birinci çaprazlamada 50 ve 50 yerine, 45 ve 55'lik bir değer bulalım, diğer bir denemede ise 10 ve 10 yerine 5 ve 15 değerlerini elde edelim. Bilmek istediğimiz şey, bu beklenen değerden sapmalar şansa bağlı olarak mı ortaya çıkmıştır yoksa seçilimin herhangi bir etkisi var mıdır?

Öncelikle bu iki çaprazlamadaki ki-kare değerleri hesaplanır (Tablo 16.6). Burada her iki deneyde de ortaya çıkan sapma değerinin aynı yani 5 olduğuna dikkat ediniz. Ancak bu iki çaprazlamadaki ki-kare değerleri birbirlerinden fazladır. 20'lik örnekte bu değer, 100'lük örneğe göre beş kat daha fazla çıkmıştır. Bu örnek ki-kare testinin örneklem büyüklüğüne ne ölçüde bağlı olduğunu, örneklem büyüklüğündeki değerlerin ki-kare değerini tek başına nasıl etkilediğini göstermesi bakımından oldukça önemlidir. Bu değerleri yorumlamak için biraz daha fazla bilgiye ihtiyacımız vardır.

Bu çaprazlamaların her bir iki sınıfı, bizim örneğimizde iki fenotipi içerir. Bu nedenle bunların ki-kare değerleri iki kare sapması değerine dayanılarak hesaplanmıştır. Eğer üç farklı fenotipi inceleseydik ne yapacaktık? Bu durumda ki-kare üçlü kare sapması esas alınarak hesaplanır. Bu değer ikiliden daha yüksek çıkacaktır. Bu durumda incelenen sınıfların sayısının da ki-kare testinde önemli olduğu anlaşılmaktadır. Bir ki-kare testinde bağımsız sınıfların sayısı **serbestlik derecesini** gösterir. Bu değer, çaprazlamada kullanılan sınıf sayısının bir eksiğidir. Bizim örneğimizde iki farklı fenotip, yani iki bağımsız sınıf vardır, bu durumda serbestlik derecesi "bir" dir. Üçlü sınıflarda ise serbestlik derecesi iki olarak kabul edilir. 100 tekrarlı deneyimizde 45 yavrunun bir fenotipe sahip olduğunu bildiğimize göre bu değeri 100'den çıkartarak 55 yavrunun diğer fenotipe sahip olduğunu gösterebiliriz. Diğer bir deyişle, birinci sınıfın sayısı ikinci sınıfa bağımlıdır denebilir. O halde yalnızca birinci sınıf bağımsız bir sınıftır. Aynı durum üç farklı fenotipin çaprazlandığı bir çalışmada ve toplam örneklem sayısının 100 olduğu durumda da geçerlidir. Eğer birinci ve ikinci fenotipin sayısını biliyorsak otomatik olarak üçüncüsünü de hesaplayabiliriz.

Artık ki-kare değerlerini (1.0 ve 5.0) ve serbestlik derecesini biliyoruz. Bundan sonraki adımda ki-kare tablosu kullanılır. Tab-

TABLO 16.7: *Farklı Ki kare değerleri için olasılıklar**

Serbestlik derecesi	P = 0.20 (5 de 1)	P = 0.10 (10 da 1)	P = 0.05 (20 de 1)	P = 0.01 (100 de 1)
1	1.64	2.71	3.84	6.64
2	3.22	4.60	5.99	9.21
3	4.64	6.25	7.82	11.34
4	5.99	7.78	9.49	13.28
5	7.29	9.24	11.07	15.09
6	8.56	10.64	12.59	16.81
7	9.80	12.02	14.07	18.48
8	11.03	13.36	15.51	20.09
9	12.24	14.68	16.92	21.67
10	13.44	15.99	18.31	23.21
15	19.31	22.31	25.00	30.58
20	25.04	28.41	31.41	37.57
30	36.25	40.26	43.77	50.89

* R.A Fisher'in *Araştırmacılar İçin İstatistiksel Yöntemler* kitabındaki daha geniş bir tablodan özetlenerek alınmıştır. 10. Baskı - Oliver & Boyd, 1946

lo16.7'de farklı serbestlik derecelerinde dört farklı ki-kare değeri ve bunlardaki sonuçların şansa bağlı olarak ortaya çıkıp çıkmadığını, bu değerden büyük olma ya da olmaması şeklinde açıklayan olasılık değerleri (P) gösterilmektedir.

Şimdi birinci deneyimiz sonucu bulunan değerleri değerlendirebiliriz. Burada sonuçlarımızın beklenen değerlerden sapması, ki-kare değeri olarak 1.0'dır. Çaprazlamanın serbestlik derecesi 1'dir. Tabloya göre 1.64'den daha büyük olan bir değer 0.20 (%20) olasılığa sahiptir yani 1.64'den daha büyük olan sapmalar ancak beşte bir olasılıkta tek başına şansa bağlı olarak ortaya çıkar. Bunun için ki-kare değerimiz 1.64'den küçüktür yani deney sonucundaki sapma ya da farklılığın şansa bağlı olarak ortaya çıkma olasılığı beşte birdir. Bir çok araştırmacıya göre 0.05'den (yirmide bir) daha büyük olasılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu durumda bizim değerimizden sonra bu değer beşte bir olarak bulunduğuna göre bu farklılık anlamlı değildir ve şansa bağlı olarak ortaya çıkmıştır denir.

İkinci deneyimizde ki-kare değerimiz 5.0 olarak bulunmuştur. Serbestlik derecesi yine birdir. Tabloya baktığımızda 0.05 olasılıkta bulunan 3.84 değerinin bizim değerimiz olan 5.0'dan küçük olduğunu ancak 0.01 olasılığı değeri olan 6.64'den küçük olmadığını görüyoruz. Bu durumda bu sapmanın şansa bağlı olarak ortaya çıkma olasılığının % 5'den az ancak % 1'den çok olduğunu söyleyebiliriz.

Genel bir yorumla yapmış olduğumuz ikinci çaprazlamalarda ortaya çıkan farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu söylenebilir. Şans dışında başka bazı faktörler beklenilenden farklı bir sonuç çıkmasına yol açmıştır. Bu noktadan itibaren araştırmacı mantıklı bir açıklama yapmaya çalışır. Seçilim bir tek ve bir fenotipin aleyhine çalışmıştır, bazı bireyler ölmektedir. Bu durumda yapılacak en iyi şey şans faktörünü daha aza indirebilmek için daha büyük bir örneklem sayısında deneyi tekrarlamaktır. Bilindiği gibi iki olayın birlikte orta-

ya çıkma olasılığı her birinin bağımsız olarak ortaya çıkma olasılıklarının çarpımına eşittir. Bu durumda bu sapmanın iki kez şans eseri olarak meydana gelme olasılığı 0.05 x 0.05 yani %0.25'dir.

ÇALIŞMA SORULARI

1. Kabakta beyaz renkten sorumlu allel (B) sarı renge baskındır (b). Aşağıdaki çaprazlamalar sonucu ortaya çıkacak olan genotipik ve fenotipik oranları yazınız

   B/B X b/b
   B/b X b/b
   B/b X B/b

2. Beyaz çiçekli heterozigot bir kabak bitkisi sarı çiçekli ile çaprazlanarak 200 tohum elde edilmiştir. Bu tohumlardan 110 tanesi beyaz çiçekli, 90 tanesi ise sarı çiçekli olmuştur. Ki-kare testini kullanarak bu farklılığın şansa bağlı mı yoksa herhangi bir faktörün etkisiyle mi ortaya çıktığını gösterebilir misiniz? Eğer 2000 tohum olsaydı ve bunların 1100 tanesi beyaz çiçekli, 900 tanesi de sarı çiçekli olsaydı durum ne olurdu?

3. İnsanlarda kahverengi göz maviye baskındır. Mavi gözlü bir erkek, babası mavi gözlü olan kahverengi gözlü bir kadınla evlenirse çocuklarında mavi gözün görülme olasılığı nedir?

4. Eğer kahverengi gözlü bir erkek, mavi gözlü bir kadın ile evlenirse ve bunların 10 çocukları olursa, yine bu çocukların tamamı kahverengi gözlü ise, bu durumda babanın homozigot olduğuna kesin emin olabilir misiniz? Eğer on birinci çocuk mavi gözlü olursa bu, babanın genotipi hakkında neyi ifade eder?

5. İki kısa kuyruklu kedinin eşleşmesi ile üç yavru kuyruksuz, ikisi uzun kuyruklu ve altı tanesi de kısa kuyruklu olmuştur. Kedilerde kuyruk uzunluğunun kalıtımı konusunda ne söyleyebilirsiniz? Genotipleri gösteriniz.

6. Meksika cinsi tüysüz bir köpek ırkı normal tüylü bir ırkla çaprazlandığında oluşan yavruların yarısı tüylü, yarısı tüysüz olmaktadır. Ancak iki Meksika cinsi çaprazlanırsa yavruların üçte biri tüylü üçte ikisi tüysüz olmakta ve bazı yavrular ölü doğmaktadır. Bu sonuçları yorumlayınız.

7. Bezelyelerde uzun bitki alleli (U) kısa bitkiye baskındır (u). Başka bir gen de düz (D) ve buruşuk (d) bezelyeden sorumludur.

Aşağıdaki çaprazlamalarda genotipik ve fenotipik oranları hesaplayınız.

U/u B/b x *U/u B/b*
U/u b/b x *u/u b/b*
u/u B/b x *U/u b/b*
U/U b/b x *u/u B/B*

8. Bazı köpek ırklarında havlama davranışı dominant bir allel tarafından kontrol edilmektedir. Bu köpeklerde başka bağımsız bir allel de dik kulakların oluşmasını sağlamaktadır. Dik kulak da düşük tipe dominanttır. Bir köpek yetiştiricisi, elindeki yavruların sessiz ve dik kulaklı olduklarını bilmesine karşın, saf bir düşük kulak ırkı yetiştirmek istemektedir. Bu yetiştirici ne yapmalıdır?
9. Leghorn ırkı tavuklarda renkli tüyler dominant bir allel tarafından (C) oluşturulur. Resessif allel (c) beyaz tüylülüğe neden olmaktadır. Başka bağımsız bir genin dominant bir alleli olan I da C/C ya da C/c genotipine sahip kuşlarda renk oluşumunu engellemektedir. Benzer şekilde C/- I/- ve c/c -/-'da beyazdır. Renkli bir tavuk ile beyaz bir horoz eşleştirilmiş ve yavruların tamamı renkli olmuştur. Hem ebeveynlerin hem de yavruların genotipini gösteriniz.
10. Dominant K alleli duyma için gereklidir ve M alleli de başka genlerin olup olmadığına bakmaksızın sağırlığa yol açmaktadır. k/k M/m x K/k m/m çaprazlaması sonucu olan yavrularda hangi oranda sağırlık görülür?
11. K/k L/l M/m genotipine sahip ebeveynlerin yavrularından ne kadarı k/k l/l m/m olacaktır?
12. b allelinin eşeye bağlı resessif, lethal olduğu biliniyor. Bir erkek, bu gen bakımından heterozigot olan bir kadınla evlenirse ve bu çiftin çok sayıda normal çocukları olursa bu çocukların eşey oranları nedir?
13. Kırmızı – yeşil renk körlüğü eşeye bağlı resesif kalıtımla gelişmektedir. Renk körü bir kadın normal bir erkekle evlenirse çocukların bu karakter bakımından fenotipleri ne olur?
14. Kedilerde kısa tüylülük, uzun tüylülüğe baskındır ve gen otozomaldır. Eşeye bağlı olan bir başka genin alleli B^1 sarı tüyün oluşmasına neden olamkta ve B^2 alleli de siyah tüyü meydana çıkartmaktadır. B^1/B^2 heterozigot kombinasyonu sonucu uzun tüylü, alaca kedi oluşmaktadır. Eğer uzun, siyah tüylü bir erkek, kısa tüylülük için homozigot olan bir alaca dişi ile çiftleştirilirse F_1'deki yavrular nasıl olur? Eğer F_1 kendi içinde çaprazlanırsa uzun tüylü sarı kedi oluşma olasılığı nedir?
15. *Drosophila melanogester*'de gri vücut rengi için dominant bir allel ve normal kanat için de başka bir dominant allel bulunmaktadır. Bu allellerin resesif formları siyah vücut ve körelmiş kanat oluşumuna neden olmaktadır. Gri vücut ve normal kanat bakımından homozigot sinekler, siyah vücut ve körelmiş kanat bakımından homozigot olanlar ile çaprazlanırsa F_1 aşağıdaki biçimde olmaktadır:

Gri vücut - Normal kanat	236
Siyah vücut – Körelmiş kanat	253
Gri vücut – Normal Kanat	61

Bu durumda bu iki gen bağlıdır diyebilir miyiz? Eğer öyle ise bunlar linkaj haritasında birbirlerine kaç birim uzaktadırlar?

16. A ve B bağlı genleri arasındaki rekombinasyon frekansı %40, B ve C % 20, C ve D % 10, C ve A % 20 ve D ve B % 10'dur. Bu genlerin kromozom üzerindeki dizilimi nasıldır?

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- Genotip ve fenotip
- Dominant, resesif ve eksik baskınlık
  - Fenotipik etkiler
  - Genetik ve kimyasal temel
- Gen, lokus ve allel
- Heterozigot ve homozigot
- Punnett Karesi'nin kullanımı ve çizimi
- Kalıtım
  - Monohibrit çaprazlama
  - Dihibrit çaprazlama
  - Trihibrit çaprazlama
  - Ürün kuralı
  - Çokgenli kalıtım
  - Kalıtım ve çoklu alleller
- Gen etkileşimleri
  - Komplementasyon testi
  - Epistasi
  - Birlikte etkileşim ve düzenleyiciler
  - Penetrans ve ekspressivite (gen ifadesi)
- Kalıtım ve seçilim
  - Heterozigot avantajı
  - Pleitropik alleller
  - Pozitif ve negatif etkilerin toplamı olarak seçilim
  - Kendileşme ve homozigot resessifler

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

CROW, J. F., 1979. Genes that violate Mendel's rules, *Scientific American* 240 (2). *On alleles that manipulate the genome to enhance the probability of their own transmission.*

GOODENOUGH, U., 1978. *Genetics*, 2nd ed. Holt, Rinehart & Winston, New York, NY. *One of several very good introductory genetics texts currently available.*

HOLLIDAY, R., 1989. A different kind of genetic inheritance, *Scientific American* 260 (6). *On genetic "imprinting."*

STERN, C., and E. R. SHERWOOD, 1966. *The Origin of Genetics: A Mendel Sourcebook.* W. H. Freeman, San Francisco, CA. *Provides translations of Mendel's papers and letters, and other early papers in genetics from Mendel's time through the rediscovery of his work. Also includes modern analyses of why Mendel reported on only a few of the strains he tested.*

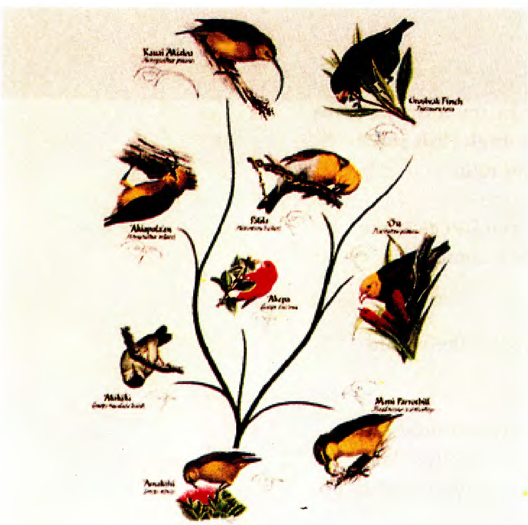
WHITE, R., and J. M. LALOUEL, 1988. Chromosome mapping with DNA markers, *Scientific American* 258 (2). *On modern methods for mapping the human genome.*

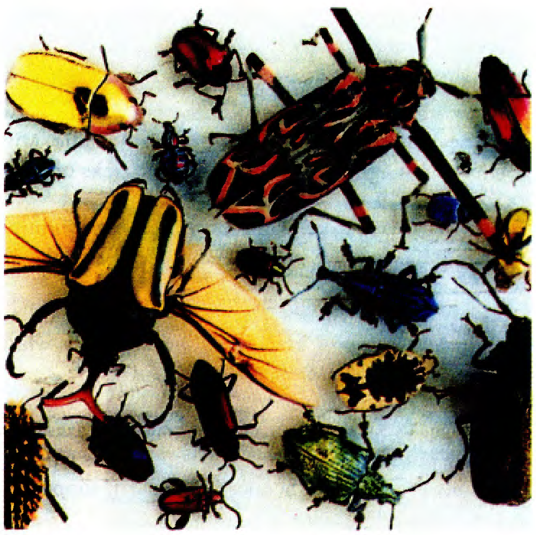




KISIM III

EVRİMSEL BİYOLOJİ





Kısım III

Kısımla ilgili başlangıç fotoğrafları

(1) **Dişi (ve erkek) fenerbalığı**. Morfolojik varyasyon evrimin ham maddesidir ve zamanla eşler arasında belirgin büyüklük farklılıklarına neden olabilir. Okyanusun karanlık derinliklerinde bir eş bulmak sorundur. Küçük erkek fener balığı, bu sorununu kendisinden çok daha büyük olan dişisinin sırtında yaşayarak çözmüştür.

(2) **Erkek tavuskuşu**. Darwin, evrimin bazı özellikleri elediğini ya da çiftleşmede çekicilik avantajı vermesi nedeniyle, tavus kuşunun süslü kuyruğu gibi, bazı özellikleri desteklediğini kabul eder.

(3) **Renkli Havai ispinozları**. Adalardaki değişik ekolojik nişlere uyum yapmış, gaga tiplerine sahiptirler.

(4) **Kınkanatlılar**. Haldane, *biri kendi çalışmalarının yorumlanmasından tanrının doğası konusunda nasıl bir çıkarsama yapabilir* diye soran bir din bilimciyi (ilahiyatçıya) kınkanatlıların aşırı bolluğu diye cevaplamıştır. Dünya, yaklaşık 400.000 kadar kınkanatlı, buna karşın 4.100 kadar memeli türünü barındırmaktadır.

Bölüm 17

VARYASYON (Çeşitlilik) SEÇİLİM (Seleksiyon) ve UYUM (Adaptasyon)

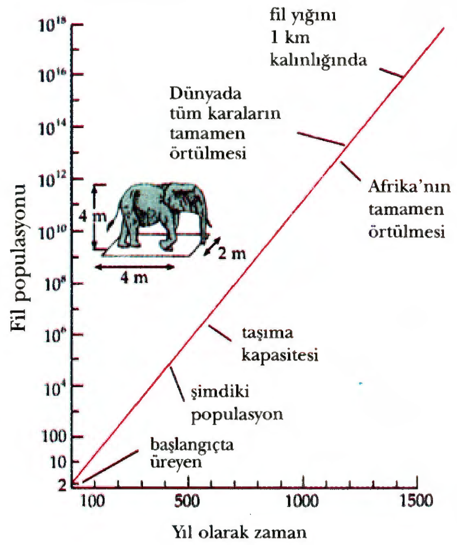


Kalıtım, alellerin atalardan döle geçişi ile ilgilenir. Son bölümde, çoğu türlerde, her organizmanın belirli bir genotip için iki alel taşıdığını ve fenotipin genellikle bu iki alelden yalnızca biri tarafından belirlendiğini gördük. Doğal olarak, bir birey evrimleşemez; çünkü onun kalıtsal mirası ve dolayısıyla hücrelerinin gelişim potansiyeli doğduğu anda sabitlenmiştir. Fakat, aralarında çiftleşebilen bir grup birey -bir populasyon- zamanla evrimleşebilir. Bireyler, belli bir özellik için, her biri bir homolog kromozom üzerinde olmak üzere, sadece iki alel taşırken, populasyon her bir özellik için çok sayıda farklı alel bulundurabilir.

Bölüm 1'de evrim -genetik değişim- olgusu ile, bu değişimin yönünü ve hızını açıklayan Darwin'in dahice hipotezi (doğal seçilim) arasındaki ayrıntı için çok dikkatli davranılmıştır. Bu bölümde, evrimin tam tanımlanması olan populasyonda alel frekanslarındaki değişimler üzerinde duracağız. En basit şekliyle, evrim, bir populasyonun bireylerinin içeriye ve dışarıya göçü sonucu oluşabilir. Ancak, biz burada şans ve doğal seçilimin rolleri üzerinde duracağız.

VARYASYON (Çeşitlilik) ve SEÇİLİM (Seleksiyon)

Çağdaş doğal seçilim yoluyla evrimleşme kuramına temel oluşturan 5 kavram vardır: (1) bir tür yaşayıp üreyebilecek evreye ulaşabilecek miktardan daha fazla sayıda döl verir (fazla üreme); (2) canlı özellikleri aynı türün bireyleri arasında farklıdır (varyasyon); (3) birçok



17.1. Bir fil populasyonunun denetimsiz büyümesi Darwin'in en düşük üreme hızına sahip hayvan olarak bilinen fil için yaptığı hesaplamalar, grafiklenip, tahminler yapıldığında, tüm döllerin yaşayamayacağı açık olarak ortaya çıkmıştır (Darwin, filin üreme zamanını ve eşeysel olgunluk yaşını fazla tahmin etmişti, ancak, küçük hatalar birbirini örtmekteydi).

farklılık kalıtılabilir genetik farklılığın sonucu oluşur (kalıtılabilirlik), (4) bazı farklılıklar organizmanın uyumunu etkiler (farklı uyum) ve (5) uyumdaki bazı farklılıklar başarılı olanları destekleyerek döl sayısına yansır (diferansiyel üreme).

Organizmaların aşırı üreme kapasiteleri (1. görüş) herkes tarafından bilinir. Darwin, bu noktaya şu örnekle işaret etmiştir;

> Fil, bilinen bütün hayvanlar arasında en az üreyendir ve doğal artışının olası minimum hızını açıklamak için bir zahmete gireceğim. Filin, 30 yaşına geldiğinde üremeye başladığını ve 90 yaşına kadar ürediğini varsaymak yanlış olmaz. Eğer bu durum böyle devam ederse, 740 - 750 yıllık bir süreden sonra bir fil çiftinden 19 milyon kadar fil meydana gelecektir.

Bu hipotetik fil populasyonu, 1200 yıl kadar sonra baş-kuyruğa, omuz-omuza değecek şekilde, Antartika kıtası dahil olmak üzere, tüm dünyayı kaplayacaktır (Şekil 17.1). Açıkcası, o zaman tüm döller üremek için yeterince uzun yaşayamayacaktır.

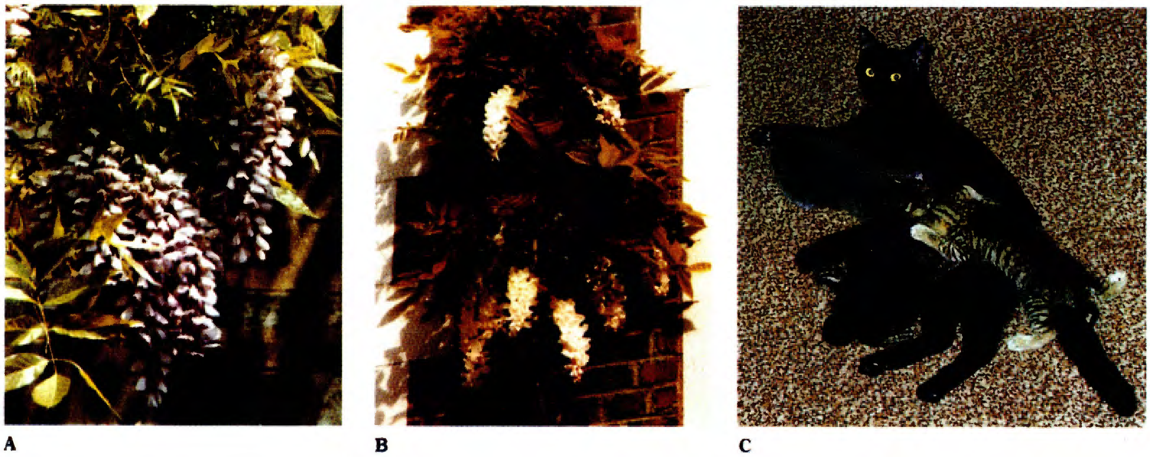
Geçen bölümde, birçok alellik ve genetik etkileşimi dikkate alarak, değişik alellerin işleyiş ve kalıtımlarının (1. ve 2. görüş) doğasına değindik. Özellikle, çoğu tek kopya olduklarında ifade edilmeyen (böylece seçilimden korunurlar) çekinik olan alelleri gördük. Bu bölümde, başlangıç olarak, değişik varyasyon kaynaklarına ve onların düzenlerine bakacağız. Sonra seçilimin mekanizması üzerinde duracağız. Bu bölümün ikinci büyük kısmında bir çok uyum çeşidi açıklanacaktır.

EŞEYSEL REKOMBİNASYONDAN KAYNAKLANAN VARYASYON

Bir populasyon birçok bireyden oluşur. Nadir durumlar dışında, ikisi hiç bir zaman tam aynı değildir. Deneyimlerimizden, insanların her birinin ayırt edici anatomik ve fizyolojik özelliklerinin ve yine bunlar kadar belirgin yetenek ve davranışlarının olduğunu bildiğimizden çevremizdeki farklı insanları ayrı ayrı tanımaya alışmışızdır ve iyi bir şekilde insanlardaki bu benzemezliğin farkındayız. Aynı şekilde, iyi bir şekilde kedi, köpek ve at gibi yaygın evcil hayvanlarda da bireysel varyasyonu fark ederiz. Fakat, bizler narbülbülü, sincap, toprak solucanı, deniz yıldızı, karahindiba çiçeği ve mısır bitkisi gibi daha az aşina olduğumuz türlerdeki bireysel varyasyonu gözden kaçırabiliriz. Ancak, bu bireysel varyasyon deneyimsiz gözlerimiz için yeterince açık olmasa da, bütün türlerde vardır.

Bir populasyon üyelerinin bazı önemli özellikleri benzerdir, ancak bazıları gizli, bazıları daha açık olmak üzere, birçok yolla birbirlerinden farklıdırlar. Bu çeşitlilik sonuncunda, eğer populasyondaki belirli bir varyantın yararına ya da populasyondaki diğer varyantın zararına bir seçilim varsa, populasyonun süreç içindeki yapısı değişebilecektir.

Varyasyon, esas olarak üç nedenden kaynaklanır: mayozda krossing-over, iki farklı haployit gametin birleşmesi (eşeysel rekombinasyon) ve mutasyon (Şekil 17.2). Daha önce değindiğimiz gibi, ilk iki süreç yeni alellerin ortaya çıkmasına değil, ancak var olan birilerinin rekombinasyonuna neden olurlar. Buna rağmen, uzun bir süreçte bir tür için yararlı olmalarına karşın, krossing-over ve gamet bileşimi eşeysel üremenin metabolik olarak masraflı bölümleridir ve genetik



17.2. **Varyasyonun kaynakları**
Varyasyonun kaynaklarından biri spontan varyasyonlardır. Burada gösterilenler gibi, bir çok lavantalı salkım çiçeği vardır (A). Ancak onlarca yıl önce, Princeton Kampüsü'ndeki, Biyoloji binalarının birinin arkasında, sonraları oldukça iyi bilinen bir beyaz salkım çiçeğine (Eno salkımı) rastlanıldı (B). Bu beyaz salkım, kesin olarak, orada bulunan çok sayıda lavanta salkımından birinin bir pigment genindeki bir mutasyon sonucu oluşmuş yeni bir varyasyondur. Varyasyonun diğer bir kaynağı rekombinasyondur. Aynı atalardan oluşan döller, çoğunlukla ne birbirlerine ne de atalarına benzerler. Yukarıda bir batında doğmuş olan, farklı kedi yavruları anneleri ile birlikte görülmektedir (C).

olarak riskli süreçlerdir ki bu da çiftleşenlere potansiyel olarak pahalıya mal olur (zarar verir). Doğal seçilim bireyler üzerinden işlediğinden, rekombinasyonun sürdürülmesi ayrı eşeylerin varlığını zorunlu kılar; çünkü, eşeylilik evrimsel değişime hizmet eden özel bir varyasyon çeşidine yol açar. Önceki bölümlerde açıklanan nokta mutasyonları da içine alan mutasyonlar ve aynı şekilde büyük miktarlardaki ekson rekombinasyonları yeni alellerin ortaya çıkmasını sağlayan potansiyel kaynaklardır. Sonraki bir bölümde yeni alellerin nasıl ortaya çıktığına daha detaylı olarak değineceğiz. Birlikte ele alındıklarında, bu süreçler yeni alel ve alel rekombinasyonlarını üretir ve populasyonlarda evrimsel değişimleri oluşturmak üzere, doğal seçilimin etki edebileceği genetik çeşitliliği sağlar.

Tamamen fenotipik olan varyasyon Evrimsel değişimde varyasyonun önemine değinmiş olmamıza karşın, varyasyonun bazı çeşitleri seçilime bağışık ya da ilişkisizdir. Doğal seçilim, yalnız genetik varyasyon fenotipte ifade edildiğinde etki edebilir. Tam olarak çekinik olan aleller, homozigot durumda değillerse, doğal seçilimin etkisinden tamamen korunmuş olacaklardır; organizmanın görülebilir fonksiyonlarını etkileyen varyasyon, dış etmenlerin etki edebileceği tek yoldur.

Diğer bir potansiyel güçlük, varyasyon ister genetik farklığı yansıtsın ya da yansıtmasın, bir populasyondaki bireyler arasında üreme farklılıklarını verebilecek herhangi bir fenotipik varyasyonun bulunmasıdır. Böylece, gelişim süresince farklı çevresel koşullara maruz kalma ya da hastalık ya da kazalarla oluşturulan varyasyonlar doğal seçilime maruz kalırlar. Genelde, böyle bir seçilim populasyonun bütün genetik yapısı üzerinde herhangi bir etkiye sahip değildir: bir bireyin alellerince neden olunan, daha düşük yaşayabilirlik ve üreme potansiyellerine yol açan şans olayları arasında bir korelasyon yoktur. Ancak, şansın evrime neden olduğu durumlar vardır. Örneğin, eğer populasyon küçükse ve nadir bir alelin taşıyıcısı bir kaza sonucu ortadan kalkmışsa gen frekansları değişecektir. Hem bu bölümde, hem de sonraki bölümlerde küçük populasyonlarda şansın rolüne tekrar değineceğiz.

EŞEY KAVRAMI

İlk bakışta eşey, evrimsel bir anlam vermemektedir. Bir dişinin üreme çabalarının yarısı döl vermeyen ve dolayısıyla o dişinin üreme verimine çok az katkıda bulunan erkek döllerinde devam eder. Eğer erkekler elimine edilebilirse, her bir dişi üretebileceği dişi döllerinin iki katı kadar dişi ve onlardan çok daha fazla torun dişi verebilecektir. Bu hem eşeyli hem de eşeysiz formlara sahip yüksek organizasyonlu bitki ve hayvan gruplarında kolayca gösterilebilir. Yukarıda değinilen bu organizmaların hemen tümünde, eşeysiz formlar daha sonra eşeyli çoğalan öncüllerden ortaya çıkmıştır.

Azalan üreme verimine ek olarak, eşeylilik üreme başarısında etkin olarak işe karışır. Bir organizmanın üremesini sağlayan ve yeterince işleyen bir alel takımı her bir gamet için rasgele olmak üzere yarı yarıya bölünür. Bu aynen tam bir deste iskambil kağıdı ve tümü tek renkli ful bir elden rasgele kartların çekilmesi ve yeni bir el oluşturulması demektir. Bu yeni iskambil eli, ilk poker eli kadar güzel olmayacaktır. Bazı eşeysiz türler daha başarılıdır; hemen tüm karahindibalarda çiçekler olmasına karşın eşeysel üreme yeteneğinin olmaması gibi.

Eşeyin evrimi, tahminen normalde eşeysiz olarak çoğalan bakteri gibi haployit eşeysiz türlerle başlamıştır. Yeterli besin bulunduğunda, *Escherichia coli* 20 dakikada bir üreyebilir. Kromozomun replikasyonu 18 dakika sürdüğünden, koşullar uygun olduğu sürece döl verme mücadelesi zamana karşı olan bir yarıştır.

Diployitlik, eşeyliliğe doğru sonraki adımdır ve kromozomunun replike edeceği iki kopyası olan bir bakterinin önemli bir üreme dezavantajına sahip olması açıktır. Bu bakteri haployit durumunda iki saatte 64 döl verirken diployit durumda sadece 8 döl verecektir. Ancak, haployidinin dezavantajı herhangi bir mutasyonun hemen ifade edilmesidir ve çoğu genetik değişimler zararlı olduklarından, bunun dezavantajı daha yüksek olabilir. Sonraki bölümlerde göreceğimiz gibi, bu durum bitki ve hayvanlardaki benzer modellerde görülen diployit baskınlığın evrimini açıklamak için en olası faktördür. Bunlarda mutasyonal tamir aktivitelerine harcanan kaynaklar ömür uzunluğu ile artar.

Diployitlik tek başına eşeysel rekombinasyon demek değildir; (karahindibalar diployittir) ancak, eşeysel rekombinasyon olmaksızın bile bir çok avantaj sağlar. En açık şekli ile, zararlı mutasyonlar gizlenir. Ayrıca, tam bir kromozomda, iki zincirden biri diğerinde olan DNA hasarının tamirinde kalıp olarak kullanılabilir. Aynı zamanda, diployitler, koşullar değiştiğinde yararlılığı denebilecek olan varyantları yedek kopyalarında saklayabilirler.

Eşeysel üreme, krossing-over ve genetik rekombinasyon sağlar. Krossing-overde, eşeyli diployitlerin DNA tamiri için kullanılan ve bakterilerin konjugasyonları sırasında nadiren kullanılan aynı tip enzimler işlev gördüğünden, öyle anlaşılıyor ki, olası ilk eşeysel tür, gamet oluşumundan önce ortaya çıkan krossing-overin hataları düzeltme avantajlarından yararlanmışlardır. Fakat değişiklikler, yeni olanaklar sağlamış ve biyologların çoğu, krossing-overin tamir ettiği hatalardan çok yeni varyasyonlar yarattığı konusunda hem fikirdirler. Krossing-over ve rekombinasyonun evrimdeki rolü ile ilgili çalışmalar, varyasyonun rolüne ilişkin iki genel hipotezi doğurmuştur. *Tangled-bank* (*rastgele yığılma*) modeli olarak isimlendirilen ilki, *The Origin of Species*'in hemen sonuna yakın verilen, çok sayıda tür içeren ve değişik koşulları olan bir ortam modeli üzerine kurulmuştur. Darwin, koşulların aynı olduğu her yerde bir kaç türün baskın olacağını varsaymıştır. Ancak, kendisi 1 m^2 çayırlığını incelediğinde 20'den fazla bitki türü saymıştır. Darwin'in rastgele yığın tanımlaması, küçük bir alanda bile bulunan çok sayıda farklı mikrohabitatın önemini vurgulamıştır. Rastgele yığılma (tangled bank) modeline göre, eşeysiz üreyen türler, eşeyli üreyen türlere göre dezavantajlıdır. Çünkü, eşeyli üreyenler mikrohabitatlara göre bir dizi döl verebilirken eşeysiz üreyen türler yalnız bir habitatta üstün olacaklardır. Uyum sınırları dar olduğundan, eşeysiz kardeşler, her şeyi aşmış olsalar bile, esas olarak birbirleri ile rekabet edeceklerdir. Halbuki, bir çiftin birbirine benzemeyen eşeyli dölleri kendine en uygun yerleri bulmak için yeterince farklı olmalıdır. En azından bazı türlerden bu hipotez için iyi kanıtlar sağlanmıştır.

İkinci hipotez, Through the Looking Glass



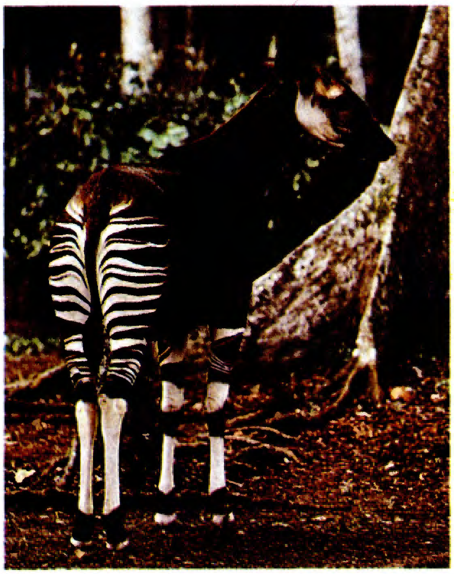
Şekil 1. Ne kadar gayret etseler de kendi çevrelerinin dışına çıkma yeteneğinde olmayan Alis ve Kızıl kraliçe

(ters yönlü oluk)'dan esinlenen *red-queen* modelidir. *Through the looking Glass*'da, Alis ve Kızıl Kraliçe koşabildikleri en yüksek hızla koşarlar; ancak ne kadar hızlı koşarlarsa koşsunlar herhangi bir gelişme kayıt edemezler ve bulundukları alanın dışına çıkmazlar (Şekil 1). *Red queen* kuramı, varyasyon için duyulan gereksinimin koşullardaki değişim oranında, predatör, avcı ve parazit zeminini hızlı bir evrimleşme ile koruma ihtiyacından kaynaklandığını savunur. Buradaki vurgulama, alandaki varyasyondan ziyade zamandaki varyasyondadır. Bu açıklama, özellikle parazitlerin durumu ile daha iyi anlaşılır: çoğu parazitler konak soyuna özgül olduklarından, bunların eşeysiz ya da akrabalı üreyen bir populasyonu tamamen ortadan kalkabilir. Örneğin İngiltere'de, 3-5 yıl kadar önce, ürünleri harap eden fungal bir parazit bulaşmadan önce, bir arpa soyu normal bir şekilde yetişebilmekteydi. Uzun ömürlü konaklar üzerinde yaşayan tripslerle (Thysanoptera = bitki bitleri) yapılan çalışmalar, zamanla bir bitkiye özelleşen kolonilerin geliştiğini göstermiştir. Parazitler, konakları ile karşılaştırıldığında daha kısa bir döl verme zamanına sahip olduklarından bu özelleşme olasıdır. Konak bir defa üreyene kadar parazit çok sayıda seçilimden geçebilir. Red queen hipotezinin işaret ettiği noktalardan biri, krossing-overin en uzun yaşayan türler arasında daha yaygın olması gerektiğidir. Bu durum, konaklara, parazitin hızlı evrimleşmesini dengelemek için, mümkün olduğunca farklı döller oluşturarak bir telafi yeteneği kazandırmaktadır. Ömür uzunluğu ile krossing-over hızının artışı, en azından memelilerdeki modelde görülebilir. Anlaşılması zor olan şey, parazitlerin karahindiba ve diğer eşeysiz organizmaları neden ortadan kaldırmadığıdır.

Her iki hipotez, habitat varyasyonu konusunda, hem eşeyli hem de eşeysiz üreyebilen bir çok türde görülen modellerle uyuşmaktadır. Örneğin, uygun yeni bir bitki sürgünü üzerine yerleşen ilk yaprak biti hızla eşeysiz olarak üremeye başlar ve bu lokal habitata iyi bir şekilde uyum gösteren bir dişi kolonisi oluşturur. Ancak, koşullar kötüleştiğinde, (sürgün üzerindeki yaprak bitlerinin aşırı çoğalması ya da kıtlığa tahamül edememe gibi) kurucular (ilk yerleşenler) kanatlı ve eşeyli olarak üreyebilen döller vermeye başlar. Bu eşeyli bireyler, diğer afidlerle çiftleşir ve uygun bir konak aramaya başlarlar (Şekil 2). Açıkça, yaprak biti yaşam döngüsü, tahmin edilemeyen devamlı ya da geçici bir varyasyon olarak açıklanabilir. Eşeyli üreme avantajının derecesi ve doğasının türler arasında farklı olabileceğine inanmak için bir çok neden vardır. Ancak, genellikle, eşeyliliğin varyasyon yarattığı için seçildiği görüşü yaygındır. Mutasyonlarla olandan daha hızlı bir değişim kapasitesi olmasaydı, uzun ömürlü türler yok olurdu.



Şekil 2. Bir civanperçemi bitkisi gövdesi üzerindeki eşeyli (kanatlı) ve eşeysiz yaprak bitleri.



A



B

17.3. İki yakın akraba Afrika otçulu olan okapi ve zürafa

Okapi (A) ve zürafa (B)'nın her ikisinin, oransal olarak kısa boyunlu ortak bir ataya sahip oldukları düşünülmektedir. Günümüzün uzun boyunlu zürafaları, kısa boyunluların ulaşamadığı besinlere ulaşabilirler.

Kalıtımın ilkelerinden biri, fazla egzersiz ile bir atletik gücün gelişiminin ya da eğitimle entellektualite gücünün gelişiminin ya da düzgün bir beslenme ile sağlığın korunmasının ve yerinde tıbbi müdahale ile tüm hastalıkların iyileştirilmesinin eşey hücrelerindeki (gametlerde) genleri değiştiremeyeceği şeklindedir. Gametler doğum sonrası geçirilen değişimlerinden etkilenmeden aynı genetik bilgiyi taşırlar. Kısaca, yalnızca egzersiz, eğitim, beslenme ya da tıbbi müdahale gibi nedenlerle oluşan varyasyonlar üzerinde işleyen seçilim biyolojik evrime neden olmaz.

Aynı şekilde, somatik mutasyonlarca oluşturulan varyasyonlar, evrimsel değişim için ham madde değildir. Örneğin bu durum ilk evrelerdeki bir hayvan embriyosunun bir ektodermal hücresinde oluşan önemli bir mutasyon için olası olabilir. Bu mutant hücreden oluşan bütün türev hücreler bu mutantın tipinde olacaktır. Değişim hayvanın sinir sistemindeki önemli bir değişim olabilir, fakat bu değişim hayvanın döllerine aktarılamaz. Çünkü, ektodermal hücreler gamet üreten hücreler değildir. Somatik hücrelerdeki mutasyonlar, gametleri oluşturan eşey hücrelerindeki genleri değiştiremez. Seçilimin etki ettiği somatik mutasyonlarca oluşturulan varyasyonlar, eşeysel olarak üreyen organizmalarda evrimsel değişimle sonuçlanmaz.

Genetik veri yetersizliği nedeniyle, geçen yüzyılda ve bu yüzyılın başlangıcında bir çok öncü biyolog, yalnız fenotipik varyasyonun evrimsel ham materyal olarak işlev gördüğünü varsaymışlardır. Bu durum, halen biyolog olmayan birçok kişi için net olmaktan uzaktır. Birinci bölümde gördüğümüz gibi, Darwin ve Wallace tarafından varsayılan **doğal seçilim yoluyla evrimleşme** kuramının, 19. yüzyılda genellikle Lamarck'a atıf edilen bir düşünce olan **doğuştan sonra kazanılan özelliklerin kalıtımı ile evrimleşme** anlayışını savunan bir rakibi vardı. Lamarck'in hipotezi, bir bireyin, doğumdan sonraki yaşamı boyunca kazandığı somatik özelliklerin döllerine aktarılacağı şeklinde idi. Bu bakış açısı ile, her dölün özellikleri en azından kısmen, daha önceki döllerin kazandıkları deneyimler, vücudun bir kısmının kullanılıp kullanılmaması ve kazalarla oluşturulan bütün modifikasyonlarca belirlenir. Bu görüşe göre, evrimsel değişmeler, böylesi doğum sonrası modifikasyonların sonraki döllerde kademeli birikimi olacaktır. Bunun için klasik örnek, zürafanın uzun boynunun evrimidir (Şekil 17.3).

Lamarkçı görüşe göre, kısa boyunlu atasal zürafalar, besinlerinin esas kısmını oluşturan, ağaçların yeşil yapraklarına ulaşabilecekleri kadar uzatmak eğiliminde idiler. Beslenmelerine bağlı olarak, bu sık boyun uzatma davranışı döllerinin oransal olarak daha uzun boyunlu olmalarına neden olmuştur. Bunlar da boyunlarını uzattıklarından sonraki döl daha da uzun boyunlu olmuştur. Dolayısıyla, sürekli daha da yüksek yapraklara uzanmak için boyunlarını uzatmanın bir sonucu olarak, her döl bir önceki dölden daha uzun boyunlu olmuştur.

Diğer taraftan, çağdaş doğal seçilim kuramı, atasal zürafaların daha kısa boyunlu olduğunu; ancak farklı genotiplere sahip olmaları nedeniyle, boyun uzunluklarının bireyden bireye değiştiğini varsayar. Besin kaynakları sınırlı olduğunda, daha uzun boyunlu bireylerin kısa boyunlu bireylere göre yaşama ve döl verme şansları daha iyi olacaktır. Bu tüm kısa boyunluların öleceği ve tüm uzun boyunlula-

rın yaşayıp üreyeceği anlamına gelmez. Fakat, en kısa deyimi ile, bunlardan, nisbeten daha uzun boyunlu olanlar yaşayacak ve üreyeceklerdir. Sonuçta, uzun boyunluluk genini içeren bireylerin oranı, sonraki her dölde biraz daha artacaktır. Bir derece daha uzun boyunlu bireylerin oranı yükseldiğinden, besin için rekabet artışı nedeniyle, ağaçların daha üst kısımlarına uzanabilmeyi sağlamak için, uzun boyunlular yararına seçici bir avantaj sağlayacak ve böylece evrimleşme devam edecektir.

POPULASYON GENETİĞİ

Gen havuzu Evrimi, birbirini izleyen döllerde populasyonun genetik yapısındaki değişim olarak anlamak için populasyon genetiği konusunda bazı şeyler bilmek gerekir. Bireylerin genetiği ile ilgili çalışmalarımız bireyin genetik yapısını oluşturan genotip kavramı üzerine oturtulmuştur. Populasyonun genetiği ile ilgili çalışmalar aynı anlamda populasyonun genetik yapısını ifade eden **gen havuzu** kavramı üzerine oturtulmuştur. Gen havuzu, populasyondaki tüm bireylerde var olan tüm genlerin toplamıdır.

Geçen bölümde gördüğünüz gibi diployit bir bireyin genomu, birkaç durum hariç, belirli bir gen için maksimum iki alel içerir.[1] Fakat, bir populasyunun gen havuzu için böylesi bir sınırlama yoktur. Gen havuzu bir genin çok sayıda farklı alelini içerebilir. Gen havuzu, belirli bir gen için, o genin allellerinin populasyondaki sıklıkları (frekansları) ile karakterize edilir. Basit bir örnek olarak, eşeyli olarak üreyen belirli bir populasyonda bir genin **A** ve **a** olmak üzere iki alel olduğunu ve **A** alelinin iki alelin toplamının % 90 nını ve **a** alelinin de toplamın % 10 nu oluşturduğunu varsayalım. Bu populasyonun gen havuzunda **A** alelinin frekansı 0,9 ve **a** alelinin frekansı 0,1 olsun. Eğer bu frekanslar zamanla değişirse, bu değişim evrimleşme olacaktır. Hangi faktörlerin gen frekanslarını değiştirebileceğinin belirlenmesi ile hangi faktörlerin evrime neden olduğunu saptamak olasıdır.

Şimdi **A** alelinin frekansının 0,9 ve **a** alelinin frekansının 0.1 olduğu hipotetik populasyonumuzu daha ayrıntılı olarak ele alalım. Bu populasyonun sonraki neslinin var olacak genotip frekanslarını nasıl hesaplayabiliriz? Eğer populasyonun geniş olduğunu ve tüm genotiplerin eşit yaşama şansına sahip olduğunu varsayarsak bu hesaplamayı yapmak zor değildir. Eğer tüm populasyonda **A**'nın frekansı 0,9 ve **a**'nınki 0,1 ise sperm ve yumurtalarca taşınan alellerin frekanslarıda aynı olacaktır. Bu bilgileri kullanarak bir Punnett karesi oluşturabiliriz.

		Spermler	
		0.9 A	0.1 a
Yumurtalar	0.9 A	0.81 A/A	0.09 A/a
	0.1 a	0.09 a/A	0.01 a/a

[1] Çoklu rRNA geninin çok fazla miktarda kopyası bulunduğundan, büyük bir olasılıkla bir birey, bu genin ikiden fazla alelini bulundurur.

Genetikte bir çapraz için kullandığımız bir Punnet karesi ile bu Punnett karesi arasındaki tek fark, buradaki sperm ve yumurtaların tek bir erkek ve tek bir dişi tarafından üretilmediği, bunların populasyondaki tüm erkek ve dişilerce üretildiğidir. Populasyondaki erkekler tarafından üretilen spermler ve alel frekensları Punnet karesinde yatay ve dişilerce üretilen yumurtalar ve alel frekansları dikey eksenlerde gösterilmiştir. Karedeki bulgular (işaret edilen alellerin kombinasyonu ve alel frekanslarının çarpımı ile edinilen) bu populasyonun sonraki dölünde homozigot baskın genotipin (**A/A**) 0,81, heterozigot genotipin (**A/a**) ve (**a/A**) 0,18 ve homozigot çekinik genotipin (**a/a**) ise 0,01 olduğunu göstermektedir. Şimdi bulduğumuz frekansların sonraki döllerde değişip değişmediğini kısaca populasyonun evrimleşip evrimleşmediğini öğrenmek istiyoruz.

Genetik dengeye karşı evrimleşme populasyonda sık bulunan alelin (hipotik örneğimiz **A**) frekansının otomatik olarak artması, buna karşın daha az sıklıkta bulunan alelin (örneğimizde **a**) otomatik olarak azalması ve hatta populasyondan yitirilmesi, böylece -evrim için ham madde olan- varyasyonun kesin bir şekilde yok olacağına inanmak kolaydır. Döllerin ata fenotiplerinin tam bir karışımı olduğu, dolayısıyla, sonunda tüm bireylerin, türün ortalama özelliklerinin bir seti olma eğiliminde olacağı şeklindeki birlikte kalıtılacağı görüşü, Darwin'in kuramının ilk kabul edildiği yıllarda en büyük sorun olarak görülmekteydi. Bu mantıklı varsayım, bir türün bireyleri arasında (insan ve evcileştirilmiş türler hariç) çok az farklılık olduğu şeklindeki yaygın görüşle (ki tamamen yanlıştır) iyi uyuşmaktadır. Eğer çok az varyasyon varsa, doğada evrim, çok küçük bir olgu olacaktı. Belirli kalıtım mekanizmaların keşfi -gen, alel ve haployit gametlerin- varyasyon kaybı sorununu sona erdirmiştir. Geniş bir populasyonda belirli bir alelin nadir olması, -belirli bir döl için bilinen alel frekanslarını kullanarak bir sonraki dölün frekanslarının hesaplanması ile gösterebileceğimiz gibi- otomatik kayıp olmanın bir sonucu değildir. Hipotetik populasyonumuzun ikinci dölün gen havuzundaki genotipik frekansların 0,81, 0,18 ve 0,01 olacağını söylemiştik Yeni döldeki **A** ve **a**'nın alellik frekanslarını hesaplamak için bu genotip frekanslarından yararlanabiliriz. **A/A** bireylerinin frekansı 0,81 olduğundan, onların gametlerinin gen havuzundaki frekansı 0,81 olacaktır. Bu gametlerin tümü **A** aleli içerecektir. Aynı şekilde **a/a** bireylerinin frekansı 0,01 olacak ve bunların tümü **a** aleli içerecektir. Heterozigot (**A/a** ve **a/A**) bireylerin frekansı 0,18 dir ve bunların gametlerinin gen havuzundaki frekansı 0,18 olacak, fakat bunların gamet çeşidi eşit oranda **A** ve **a** olmak üzere iki tip olacaktır. Buradan, populasyonun gametlerindeki **A** ve **a** alellerin frekansı aşağıdaki gibi hesaplanabilir.

Genotip frekansları	A gametinin frekansı	a gametinin frekansı
0,81 A/A	0,81	0
0,01 a/a	0	0,01
0,18 A/a+a/A	0,09	0,09
Toplam	0,9	0,1

Bu hesaplama sonucunda, yine ilk döldeki frekanslar olan 0,9 ve 0,1 frekanslarını buluruz. Alel frekansları değişmediğinden sonraki döldeki genotip frekansları yine 0,81, 0,18 ve 0,01 olacaktır ve aynı şekilde bu dölde de alel frekansları 0,9 ve 0,1 olacaktır. Ardışık döller için aynı hesaplamaları yaptığımızda aynı sonuçlar bulunacaktır. Kısaca, ne genotip frekansları ne de alel frekansları değişecektir. Bu nedenle, şansın etkileri ihmal edebilecek derecede geniş olan populasyonlarda varyasyon her zaman korunur. Halbuki, ancak her hangi bir şey genetik dengeyi bozduğunda (değiştirdiğinde) evrimleşme olur. Bu durum ilk defa bağımsız olarak çalışmış olan Cambridge Üniversitesinden G.H Hardy ve Alman fizikçi W. Weinberg tarafından tanımlanmıştır. **Hardy-Weinberg yasasına** göre *eşeysel olarak üreyen populasyonlarda koşullar sabit kaldığı sürece hem fenotip, hemde alel frekansları dölden döle sabit kalır.*[2]

Bir populasyonun gen havuzunun dengede olabilmesi için Hardy-Weinberg yasasının olmasını öngördüğü belirli koşulları inceliyelim.

1. Populasyon, şansın tek başına alel frekanslarını değiştirme olasılığını yok edebilecek kadar geniş olmalıdır.
2. Mutasyon olmamalı ya da dönüşümlü (A→a ve a→A) mutasyonlar dengede olmalıdır.
3. Sözü edilen populasyonlarda, alel frekanslarını değiştiren içe ve dışa göç olmamalıdır.
4. Genotiplere göre çiftleşme tamamen rastgele olmalıdır.
5. Üreme başarısı (döl sayısı ve onların sonraki döllerinin sayısı) genotipler bakımından farklı olmamalıdır.

Hardy-Weinberg yasası, evrimleşme nedenlerinin yalnızca doğal seçilimin temeli olan çeşitlilik ve kalıtılabilirlik olmadığını ortaya koymaktadır. Çeşitlilik ve kalıtlanabilirliğe karşın, Hardy-Weinberg yasasının toplam 5 koşulu mevcut ise alel frekansları değişmeyecek ve evrimleşme olmayacaktır. Ancak, gerçekte (doğada) bu koşulların tümüne rastlanılmaz ve dolayısıyla evrimleşme meydana gelir. Hardy-Weinberg yasasının bugünkü değeri, var olan populasyonlardan edinilen veriler hakkında karar verirken bir çıkış noktası oluşturmasıdır. Genetik denge kriterlerinin tanımlanması ile populasyonun ne zaman dengede olmadığına da işaret edilmiş ve evrimleşmeyi sağlayan olası nedenleri (bazıları Darwin için bir anlam ifade etmeyen) araştırmaya yardımcı olmuştur. O zaman araştırıcının rolü, belirli bir populasyon evrimleşmesini sağlayan her bir faktörün oransal payını test etmektir. Her bir faktör tek tek ele alındığında hangisinin daha önemli olabileceğini göreceğiz.

Hardy-Weinberg Yasası için belirtilen ilk koşul ele alındığında, alel frekanslarının değişimini sağlayan şans faktörünün ortadan kaldırılabilmesi için bir populasyonun kesinlikle çok geniş olması gere-

[2]Bu durumun fenotipler için doğru olabilmesi için, başlangıç genotipik frekanslarının dengede olması gerekir. Eğer bu fekanslar dengede değilse, sonraki döllerde denge oluşana kadar değişmeye devam edecektir. Örneğin, bir populasyonda **A/A** ve **a/a** bulunsun ve **A/a** kayıp edilmiş (insan müdahalesi sonucu olduğunu farz edelim) olsun, sonraki dölde üç genotip de görülecek ve sonra genotipik ve fenotipik frekanslar sabit kalacaktır.

HARDY-WEINBERG DENGESİ

Önceki sayfada hipotetik bir populasyonda, frekansları sırasıyla 0.9 ve 0.1 olan **A** ve **a** alellerinin oluşturduğu genotip frekanslarını hesaplamak için bir Punnet karesi kullandık. Cebirsel bir formül kullanılarak bu frekanslar daha çabuk olarak hesaplanabilirdi.

Bir alelin frekansı p (örneğimizde **A**) diğerininki q (örneğimizde **a**) olarak alınıp, binomial açılımında $(p+q)^2$ da yerlerine konarak Hardy-Weinberg dengesi için kullanılabilir;

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

Formülde, p ve q yerine sırasıyla 0.9 ve 0.1 alel frekansları konduklarında şunları elde ederiz.

$$p^2 \quad + \quad 2pq \quad + \quad q^2 \quad = 1$$
$$(0.9)\ (0.9) + 2\ (0.9)\ (0.1) + (0.1)\ (0.1) = 1$$
$$0{,}81 \quad + \quad 0{,}18 \quad + \quad 0{,}01 \quad = 1$$

Hardy-Weinberg formülünün üç terimi üç genotipe işaret eder.

p^2 = **A/A** nın frekansı = 0,81
2pq = **A/a** ya da **a/A**'nın frekansı = 0,18
q^2 = **a/a**'nın frekansı = 0,01

Doğal olarak, bu sonuçlar Punnett karesinden elde ettiğimiz sonuçların aynısıdır.

Bu örnekte, alel frekanslarını bildiğimizi varsaydık ve ilişkili genotip frekanslarını hesaplamak istedik. Fakat, Hardy-Weinberg formülü benzer diğer birçok hesaplama için kullanılabilir. Örneğin, çekinik **d** alelince neden olunan ve esas populasyonda % 4 oranında oluşan belirli bir hastalığın olduğunu ve hastalığı taşıyan heterozigot yüzdesini bulmak istediğimizi varsayalım. Hastalık, sadece homozigot çekinik bireylerde oluştuğundan **d/d** genotipinin frekansı 0,04 dür. Formülde **d/d** genotipinin frekansı eşitliğin karşısına aşağıdaki gibi yazabiliriz.

$$q^2 = 0{,}04$$

Burada **d** alelinin frekansı 0,04 ün kare köküdür.

$$q = \sqrt{0{,}04} = 0{,}2$$

Eğer **d** alelinin frekansı 0,2 ise **D** alelinin frekansı 0,8 olmalıdır. Çünkü, her iki alelin toplamı her zaman 1 dir (p+q=1). Hardy-Weinberg formülünde her iki alel frekansı yerlerine yerleştirerek genotip frekanslarını hesaplayabiliriz.

$$p^2 \quad + \quad 2pq \quad + \quad q^2 \quad = 1$$
$$(0.8)\ (0.8) + 2\ (0{,}8)\ (0{,}2) + (0{,}2)\ (0{,}2) = 1$$
$$0{,}64 \quad + \quad 0{,}32 \quad + \quad 0{,}04 \quad = 1$$

Buradaki 2pq terimi hesaplamak istediğimiz heterozigot genotiplerin frekansına karşılık geldiğinden, 0,32 ya da populasyonun % 32'si çalıştığımız hastalığa neden olan **d** alelini taşıyan heterozigot bireylerdir. Her ne kadar bu metod çok güçlü ise de, bu eşitliğin sadece Hardy-Weinberg kuralına göre dengede olan populasyonlara uygulanabileceğini unutmamak gerekir.

Şimdi, sadece fenotipik frekansların direkt olarak hesaplanabildiği durumlarda, alel frekanslarındaki değişimleri hesaplamak için bu tip çıkarsamaların nasıl uygulanabileceğini görelim. Serbest olarak çiftleşen geniş bir populasyonda % 59 sarı çiçekli (başat fenotip) ve % 41 oranında beyaz çiçekli (çekinik fenotip) bitki bulunduğunu varsayalım. Şiddetli bir kıştan sonra, bir sonraki yılın ilkbaharında aynı yere gittiğimizde, %64 oranında sarı çiçekli ve % 36 oranında beyaz çiçekli bitki bulunmuş olsun. Açıkça, başat alelli bitkiler daha iyi hayatta kalmışlardır, ancak alelik frekansların ne kadar değiştiğini tam olarak bilmek istiyoruz.

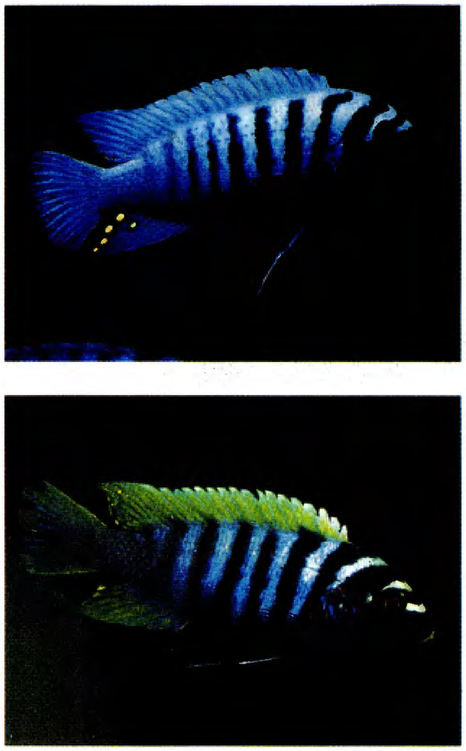
Beyaz çiçekliler çekinik fenotipi gösterdiklerinden **y/y** genotipi frekansının başlangıçta 0,41 olduğunu biliyoruz. Bu değer formülde yerine konduğunda q^2=0,41 **y** alelinin frekansı anlamına gelen q=0,64 (yaklaşık olarak) bulunur. Dolayısıyla başat **Y** alelinin frekansı 0,36 (1-0,64=0,36) dır. Bir sonraki baharda, beyaz çiçeklilerin frekansı 0.36 ya düştüğünden q^2=0,36 ve q=0,60 olarak hesaplanır. Dolayısıyla **y**'nin frekansı 0.60 ve **Y** alelin frekansın da 0,40 olmalıdır. Özetle, bir yılda **y** alelinin frekansı 0,64'den 0,60 düşmüş ve **Y** alelinin frekansı 0,36 dan 0,40 yükselmiştir.

Verilen örnekler yalnız iki alel içermektedirler. Matematiksel olarak daha karışık olsalar da benzer prosedürler çoklu aleli olan durunmlar içinde kullanılabilir. Dolayısıyla, üç alelli durumlar için Hardy-Weinberg formülü trinomial bir açılım $(p+q+r)^2$ gerektirir. Burada r üçüncü alelin frekansıdır. Aynı şekilde 4 alelli bir durum $(p+q+r+s)^2$ açılımını gerektirir.

kir. Gerçekte, hiç bir populasyon son derece geniş değildir. Fakat, birçok doğal populasyon, şans faktörünün tek başına gen havuzunda alel frekanslarında dikkate değer değişime neden olamayacak derecede geniştir. Üreme çağında 10.000 ya da daha fazla bireyli bir populasyon muhtemelen tesadüfi değişimlerden etkilenmez. Fakat, alel frekansları küçük, izole kalmış, sözgelimi 100 den az üreme yaşında bireyi olan, bir populasyonda bir alelin (ki bu alel uyum açısından diğerinden üstün olsa bile) kolayca kayıp olmasına neden olabilir. Göç ya da mutasyon yokluğunda, böyle bir alel tamamen kayıp edilir. Gerçekten, böylesi populasyonlarda orta frekansta alel sayısı, göreceli olarak daha azdır: açıkçası, böylesi aleller için hem kısa zaman kayıp olma, hem de tek alel bulunacak şekilde fikse olma eğilimi vardır. Başka bir deyişle, büyük populasyonlar fazla çeşitlilik içerme eğiliminde iken küçük populasyonlar homozigotlaşma eğilimindedir. Bu nedenle şans küçük populasyonlarda evrimsel değişmeye neden olabilir (hatta geniş bir populasyonda seçilim yokluğunda bile yeterli zaman verildiğinde de şans faktörü evrimleşmeye neden olabilir), fakat **genetik drift (genetik sürüklenme)** denen bu değişimler farklı alellerin oransal uyumlarından fazla etkilenmediğinden, her iki yönde de olabilen esasen belirsiz bir evrimleşmedir (Şekil 17.4). **Genetik sürüklenme**, doğal seçilimden bağımsız olarak alel frekanslarında değişime neden olduğundan sıklıkla **nötral seçilim** olarak adlandırılır.

Genetik denge için koşul olan ikinci durum -hem mutasyon olmaması hem de mutasyonal dengenin olması- populasyonlarda nadiren rastlanılır. Mutasyonlar her zaman oluşur. Çoğu genler muhtemelen her 1-100 milyon replikasyonda bir mutasyon geçirir. Farklı genlerin mutasyon hızları büyük oranda değişir. Nadir olarak (belki de hiç) görülen mutasyonal denge aynı özelliği etkileyen alellerin mutasyonunun tam olarak dengede olmasıdır. Birim zamanda ileri mutasyon sayısı nadiren geri mutasyonların sayısı ile aynıdır[3]. Mutasyon hızlarındaki farkın bir sonucu olarak, populasyonda alel frekanslarının yavaş değişimi yönünde bir **mutasyonal baskı** oluşur. Diğer bazı faktörler mutasyon baskısını dengelemediği sürece, daha stabil alelin frekansı artma, daha mutasyonal alelin frekansı azalma eğiliminde olacaktır. Doğal olarak, mutasyon hızı daha düşük olmasına rağmen, sabit alel, birim zamanda değişebilir alelle aynı sayıda mutasyon geçirecek ve stabil alelin frekansı artacak ve sonunda denge sağlanacaktır. Bu olay çok zaman gerektirir ve hatta, hemen her zaman mutasyonal dengeye ulaşılmadan diğer olaylar alel frekanslarını değiştirir. Fakat, mutasyonal baskı hemen her zaman olmasına karşın, mutasyon baskısı nadiren kısa bir sürede bir populasyonun alel frekanslarını değiştiren bir ana faktörüdür. Ancak, sonraki bölümde göreceğimiz gibi, gen duplikasyonları, ekson rekombinasyonları ve gen kontrol bölgelerinde meydana gelen mutasyonlar uzun vadeli genetik değişimlere daha fazla temel oluşturur.

Genetik dengenin üçüncü koşuluna göre, bir gen havuzu, yeni alelleri ya da farklı alel frekanslarını gen havuzuna taşıyan, başka populasyonlardan göçü ya da alel frekanslarında değişimlere neden olabilecek göçü kabul etmez. Bununla birlikte, doğal populasyonların büyük bir yüzdesi en azından küçük miktarda bir gen göçü yaşar



17.4. Bir *siklid* balıkta muhtemel genetik sürüklenme

Afrika'daki yarıntı göllerde yaşayan yüzlerce siklid balık türünden biri olan *Pseudotropheus zebra* türü, her birinin ayırt edici morfolojileri olan çok sayıda izole populasyona ayrılmıştır. Bu çeşitlilik için, tanımlanmış herhangi bir seçilim baskısının olmadığı bilindiğinden, birçok araştırıcı farklı renklerin, her bir küçük populasyonda işleyen genetik sürüklenme sonucu oluştuğunu düşünmektedir.

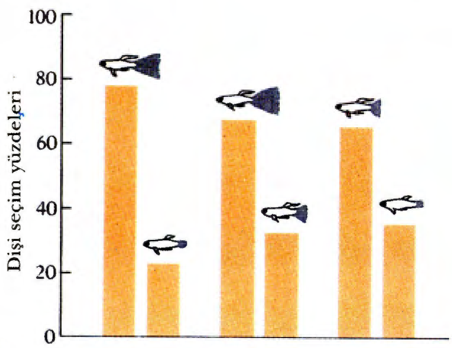
[3] Çoğunlukla, frekansı yüksek olan alelden, frekansı düşük olan alele doğru olan mutasyonlar ileri mutasyonlar; tersi geri mutasyonlar olarak adlandırılır.



A



B



C

17.5. Guppilerde (Lepistes) dişi tercihi ile olan eşeysel seçilim

Lepistesler dahil, çoğu omurgalı türlerinde, çiftleşme tercihini dişiler yapar. Erkek lepistesler kuyrukta benek büyüklüğü, rengi, yerleşimi ve desenlenmesinde büyük değişkenlik gösterirler (A,B). Bu özellikler büyük oranda kalıtsaldır. Dişiler, erkekleri, gösterişliliklerine göre seçerler. Dişilere, kuyruk büyüklükleri farklı iki seçenek verildiğinde - büyük ve küçük, büyük ve orta boyutlu (orta büyüklük cerrahi yöntemle edinilmiştir) ya da orta boyutlu ve küçük - dişiler bu iki seçenekten daha büyük kuyruklu olanı tercih ederler (C) ve çiftleşirler. Yine, dişiler renklenmesi ve gösterişi (özellikle turuncu beneklileri) fazla olan erkekleri seçerler.

-ki bu genellikle gen akışı olarak adlandırılır- ve varyasyonu arttıran bu faktör Hardy-Weinberg dendesini bozma eğilimindedir ve evrimleşmeye yol açar. Alel frekanslarında bir değişim şeklinde ortaya çıkan bu evrimleşmeler, başka şey gerektirmez, en azından kısa sürelerde doğal seçilimi gerektirmez. Fakat, uzak adalarda ya da habitatın yalıtılmış bir kısmında yaşayan, gen akışının olmadığı konusunda şüphe içermeyen ve gen akışının olası olduğu bir çok örnekte de gen akışının alel frekanslarında değişime neden olan bir faktör olarak ihmal edebilecek derecede az olduğu populasyonlar vardır. Dolayısıyla, genetik dengenin üçüncü koşuluna doğada bazen rastlanılabileceği sonucuna varabiliriz.

Bir populasyonda genetik denge için son iki koşul üreme ve çiftleşme başarısının tamamen aynı olmasıdır. Çiftleşmede de bir eşin seçimi, çiftleşme sürecinin fiziksel etkinliği ve sıklığı, verimlilik, her bir çiftleşmede oluşan toplam zigot sayısı, embriyonik gelişimi ve doğuma ulaşan zigot yüzdesi, genç bireylerin üreme yaşına kadar yaşamaları, gençlerin verimliliği ve hatta erginlerin yaşaması, gençlerin hem yaşamasını (yavru bakımı gibi) hem de üretkenliğini etkiliyorsa üreme sonrası erginlerin yaşıyabirliği, çiftleşme ve üreme başarısı ile ilgili çok sayıdaki faktörden bazılarıdır. Çiftleşme ve üreme uyumunun tamamen rasgele olabilmesi için bu faktörlerin tamamen rasgele işlemesi gerekir. Bu rasgelelik, genotipten bağımsız olmalıdır ki, doğal seçilim işlemesin. Büyük bir olasılıkla, hiç bir gerçek (doğal) populasyonda bu koşullara rastlanılmaz. Bir organizmanın genotipi, bu önemli faktörlerin her birini hemen her zaman etkiler. Örnek olarak, dişi lepistesler rasgele çiftleşmezler ve geniş kuyruklu gösterişli erkekleri seçerler (Şekil 17.5). Kısaca, üreme ile ilgili çok nadir durumlar genotiple tamamen ilişkisizdir. Rasgele olmayan (her bireyin şansının aynı olmadığı) üreme genel kuraldır. Eşeysel seçilimin (sonra değinilecektir), bir parçası olarak alınan eş seçimi dışında, rasgele olmayan üreme doğal seçilimin bir bileşenidir.

O zaman doğal seçilim hemen her zaman populasyonlar üzerinde işlev görür: seçilim sadece zararlı mutasyonları sınırlayıcı olarak işlev görse bile, her zaman Hardy -Weinberg dengesini bozarak evrimi sağlayan bir **seçilim baskısı** oluşturur.

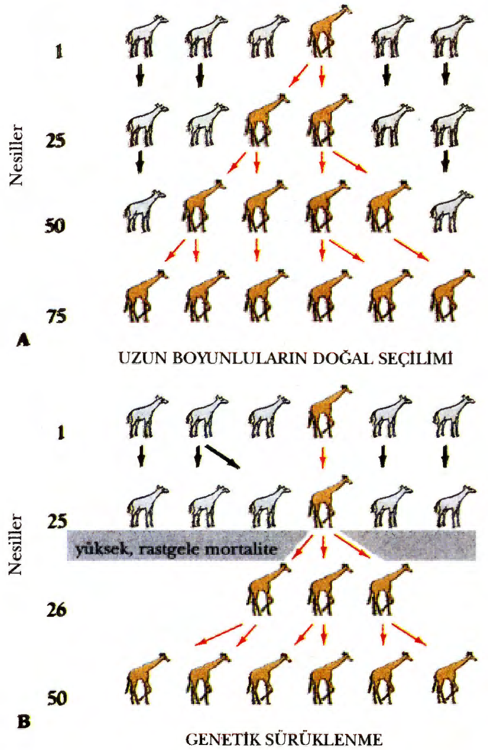
Özetle, Hardy-Weinberg yasasınca tanımlanan genetik dengenin kurulabilmesi için gerekli olan 5 koşul, evrimleşmede iş gören 5 faktörle ilişkilidir. Bunlardan ilki olan genetik sürüklenme, büyük olası-

lıkla küçük populasyonlarda önemlidir ve doğal seçilimle birlikte olması gerekmez. İkincisi olan mutasyon her zaman işler, fakat kısa sürede nadiren önemlidir. Mutasyon, en azından başlangıçta, genetik sürüklenme gibi doğal seçilimden bağımsızdır. Üçüncüsü, populasyonun sadece yaşam döngüsüne bağımlı olmayan, populasyonlar arası hareketin kolaylaşmasını etkileyen fiziksel çevresel etmenlere de bağlı olan içe ve dışa göçtür. Ancak, içe ve dışa göç, doğal seçilim olmaksızın evrimleşmeye etki edebilir. Dördüncü ve beşincisi, bir türün evrimsel hikayesinde hemen her zaman önemli olan, rasgele olmayan çiftleşme ve üreme uyumundaki varyasyonun (tam olarak hangi fenotipik özelliklerin doğal seçilim baskısına maruz kaldığı her bir populasyon için ayrı ayrı olarak belirlenmesi gerekse bile) getirdiği seçilim baskısıdır

Biz doğada, evrimleşmede en etkili mekanizma olarak doğal seçilim üzerinde yoğunlaşacağız; fakat Hardy-Weinberg faktörleri bağlamında tekrar Lamark'ın uzun boyunlu zürafalarını ele almak kolaylık sağlayacaktır. Lamark'ın sonradan kazanılmış özelliklerin kalıtımı kavramını çürüten ve uzun boyunlu zürafaların daha iyi uyumları nedeniyle tercih edildiklerini savunan Darwinci doğal seçilim görüşünü biraz önce gördük. Günümüz zürafalarının oluşumuna uyabilen bir çok alternatif evrimsel senaryo vardır.

Uzun boyunlu zürafaların genetik sürüklenme sonucunda oluştuğu görüşü, doğal seçilime alternatif en mantıklı senaryodur. Zürafaların atasal populasyonunun boyun uzunluğunun geniş bir varyasyonuna sahip olduğunu ya da bir mutasyonun populasyonun bir alt biriminde, nadir rastlanılır bir boyun uzunluğuna neden olduğunu varsayalım. Eğer uzun boyunluluğun uyum açısından nötr olduğunu kabul edersek (ne avantaj nede dezavantaj sağlasın ya da daha muhtemel olarak uzun boyunluluğun sağladığı avantajlar fiziksel kayıplarla dengelensin), doğal seçilim açısından, populasyonda tamamen boyun uzunluğunun değişimine neden olacak ve Hardy-Weinberg kuralına uymayan hiç bir neden yoktur. Fakat, hastalık ya da kötü hava koşulları gibi bazı çevresel faktörler nedeniyle populasyonun aniden azaldığını, dolayısıyla sadece az sayıda bireyin bu krizden kurtulabildiğini varsayalım. Eğer şans eseri, hayatta kalan bireylerin çoğu uzun boyunlu iseler, doğal seçilim devreye girmeden bu özellik populasyonda yaygın duruma geçer (Şekil 17.6).

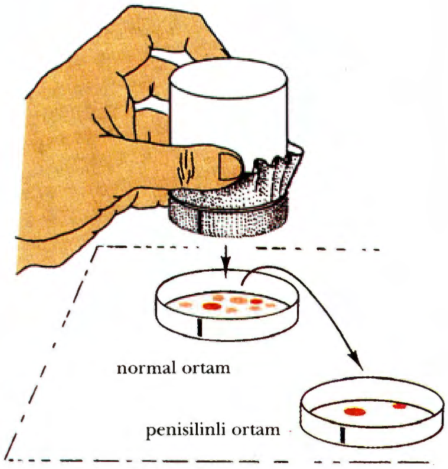
Bu hipotetik örneğin işaret ettiği gibi, evrimleşme olgusu, doğal seçilim, genetik sürüklenme, mutasyon ya da göç gibi faktörlerden hangisi olursa olsun, sadece tek bir belirli mekanizmaya bağlı değildir. Ayrıca, çevremizdeki canlıların tüm özelliklerinin, doğal seçilimin gerekli uyumsal sonucu olduğu varsayımının potansiyel yanılgısının altını çizmek gerekir. Ancak, mevcut kanıtların çoğunun doğal seçilimin evrimleşmedeki en önemli faktör olduğunu gösterdiğini unutmamak gerekir.



17.6. Doğal seçilime karşı genetik sürüklenme
Bu hipotetik örnekte, populasyonda, uzun boyunlu küçük bir zürafa grubu ortaya çıkar (basit olarak her çizim, toplam populasyondaki her bir fraksiyonu göstermektedir). Doğal seçilimle evrimleşmede (A), uzun boyunlu bireyler populasyonda zamanla gittikçe artar. Çünkü, daha fazla besine ulaşabilirler ve oransal olarak sonraki döllerde daha fazla döl verirler. Genetik sürüklenme ile evrimleşmede (B), uzun boyunlu bireyler şans eseri baskın duruma geçerler; bir felaketle -yangın, sel, fazla avlanma ya da hastalık vb.- populasyonun büyük bir kısmı ölene kadar ya da başka bir yolla populasyon küçülene kadar, uzun boyunlu bireylerin frekansı değişmez. Felaket sonucu, yalnız uzun boyunlu bireyler hayatta kalabildiklerinden, bunların döllerinin farklı özellikleri, seçici bir avantaj sağlamasalar bile, populasyonu doldurana kadar çoğalırlar.

DOĞAL SEÇİLİM

Doğal seçilimin neden olduğu alel frekanslarındaki değişimler Şimdi tekrar, başlangıç **A** ve **a** alel frekanslarının sırasıyla 0,9 ve 0,1 ve genotip frekanslarının 0,81, 0,18 ve 0,01 olduğu hipotetik populasyonumuza dönelim. Hardy-Weinberg kuralına göre evrime neden olan



17.7. Penisiline direnç oluşturan mutasyonların kendiliğinden olduğunu gösteren bir deney
Bakteri hücreleri normal bir agar ortamında kültüre alındı; bir çok koloni üredi (üsteki petri). Sonra, her koloniden hücre alabilmek için kadife bir bezle sarılmış bir damga petrinin yüzeyine bastırıldı. Daha sonra, damga penisilin konmuş diğer bir steril besin ortamına bastırıldı; aktarım sırasında iki petri kabı ve damgada bulunan siyah işaretlerin denk gelmesine özen gösterildi. Orijinal petri kabından alınan hücrelerin çoğu penisilin ortamında üreyemediler, fakat bunların birkaçı (burada iki koloni) üreyebildi. Bu iki koloniden alınan hücreler penisilinli ortama aktarılmadan önce mi, kendiliğinden, dirençli hale gelmişlerdi, yoksa penisilin uygulaması dirençlilik için bir mutasyonu mu indüklendi? Aktarım sırasında, transfer damgası iki petrideki işaretlere göre bastırıldığından, penisilinli, ortamda üreyen kolonilerin kesin olarak orijinal koloniler (aynı noktalarda bulunan) olduğunu söylemek mümkündür. Dolayısıyla, alınan hücreler kesin olarak penisilin uygulamasına tabi tutulmamış ve penisilin dirençliliği için test edilmemiştir. Bunlar önceden dirençliydi. Dirençlilik oluşturan mutasyon önceden oluşmuş olmalıdır; ilaç uygulaması ile oluşmamıştır.

beş faktörden hiçbirinin birinin yokluğunda bu frekanslar zamanla değişmeyecektir. Şimdi, evrimi yönetmede en önemli faktör olan seçilim baskısına bakalım. Örneğimizde, seçilimin başat fenotipe karşı işlediğini ve bu negatif seçilim baskısının sözü edilen dölde üreme olmadan **A**'nın frekansını 0,9 dan 0,8 düşürecek derecede etkin olduğunu varsayalım (iki alelin toplamı 1 olduğundan, doğal olarak yaşayan bireyler arasında **a**'nın frekansının 0,1 den 0,2'ye yükselmesi gerekir). Şimdi, ikinci nesilin zigotlarında oluşacak olan genotipleri bir Punnett karesi kullanarak hesaplayalım.

		Spermler	
		0,8 *A*	0,2 *a*
Yumurtalar	0,8 *A*	0,64 *A/A*	0,16 *A/a*
	0,2 *a*	0,16 *a/A*	0,04 *a/a*

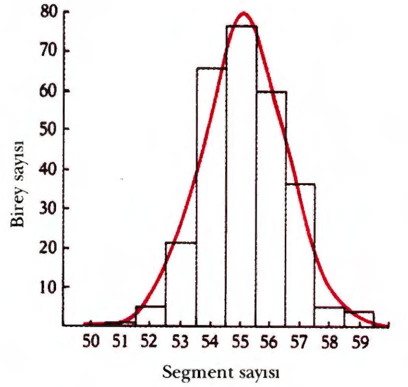
İkinci döldeki zigotların genotip frekanslarının, atalarınkilerden farklı olduğunu buluruz. Ata genotip frekansları 0,81, 018 ve 0,01 iken, ikinci dölde sırasıyla 0,64, 0,32 ve 0,04 olarak bulunmuştur. Eğer bu ikinci dölde seçilim başat fenotipe karşı işler ve bu yolla yine **A** alelin frekansı düşerse, üçüncü döldeki genotipik frekansları önceki ikinci dölde genotipik frekanslarından farklı olacaktır. Üçüncü dölde **A/A** frekansları daha da azalacak iken, **a/a**'ların frakansı da yüksek olacaktır. Eğer bu seçilim baskısı birçok döl boyunca devam ederse, **A/A** nın frekansı oldukça düşük bir seviyeye inerken **a/a** genotipinin frekansı oldukça yüksek bir seviyeye çıkacaktır. Böylece, doğal seçilim bireylerinin % 99'unun başat ve % 1'inin çekinik fenotip gösteren bir populasyondan, oldukça az sayıda başat fenotip ve çoğunun başat fenotipi gösteren bir populasyona değişmesine neden olacaktır. Bir fenotipin baskınlığından diğer fenotipin baskınlığına olan bu evrimsel değişim, herhangi yeni bir mutasyon gerekmeden, sadece, doğal seçilim sonucu olarak oluşacaktır. Hipotetik bir örnek ile açıklama yapmak yerine, şimdi seçilimin alel frekanslarında köklü bir değişim oluşturduğu gerçek bir örneği ele alalım. Penisilinin antibiyotik aktivitesinin keşfinden hemen sonra *Staphylococcus aureus* (ateş ve iltihapli bir çok enfeksiyona neden olan bir bakteri) bu ilaca karşı kısa sürede dirençlilik göstermiştir. Bakteriyi öldürmek için çok daha yüksek penisilin dozu gerekmiş ve dirençli bakteriler hastanelerde ciddi bir sorun olmaya başlamıştır. Açıkça, bakteri populasyonu penisilin tarafından oluşturulan güçlü bir seçilim baskısı altında evrimleşmiştir. Fakat çok sayıda çalışma, ilacın kendisinin dirençlilik için mutasyonları uyarmadığı göstermiştir. Penisilin sadece duyarlı bakterileri öldürerek seçilim sağlamıştır (Şekil 17.7). Görünüşte, daha önceden rastgele bir mutasyonun sonucu olarak ortaya çıkmış, penisiline direnç gösteren metabolik yolları belirleyen bazı genler, penisilini uygulama anında, populasyonun tümünde düşük bir frekansta bulunmaktadır. Bu genleri bulunduran bireyler, antibiyotik uygulamasında, ayakta kalmaya **önuyumlu**dur (**preadapted**) ve bunlar üreyip populasyonu devam ettirdiklerinden (duyarlı bireyler öldürülmüştür), sonraki nesiller penisiline belirgin bir dirençlilik gösterir. Penisiline maruz bırakılan bir populasyonda, önceden, böylesi genler bulunmasaydı, hücre yaşamayacaktı ve populasyon tamamen ortadan silinecekti.

Seçilim baskısının önce olması, yeni mutasyonların dirençliliği sağlamayacağı anlamına gelmez. Gerçekten, sürekli penisilin bulunan bir ortamda devam eden seçilim, genellikle dirençlilikte gittikçe artışa neden olur. Bu dirençlilik, yeni mutasyonları taşıyan bireylerin yaşayabilirlik farklılığının kısmi bir sonucu olarak, kesin sonuç olan dirençliğin tedrici artışına yol açar. Fakat, penisilin bulunduran bir ortamda, ilacın uygulanması ile yararlı mutasyonyonların ortaya çıkması tamamen bir şanstır; aynı mutasyonlar, penisilin yokluğunda da aynı hızla oluşabilir, fakat amaçlı değildir. Bakteri bireyleri hiç bir zaman, mutasyonların ilaca karşı olumlu ya da olumsuz etkisini saptayamazlar[4]

Bakteride ilaç dirençliliğinin evrimi, iki atalı organizmalardaki ile tam olarak karşılaştırılamaz. Çünkü, etkili bir seçilim, haployit organizmalarda, çift atalarda olandan çok daha hızlı bir şekilde gen frekanslarında değişime neden olabilir. Eşeyli üreyen (iki atalı) türlerde, her dölde oluşan rekombinasyon, bir önceki dölde elenmiş genotipleri yeniden oluşturur. Bu durum eşeysiz türlerde oluşmaz. Eşeyli olarak üreyen (iki atalı) populasyonlarda, evrimsel olarak kısa bir sürede, küçük bir seçilim baskısı hiçbir zaman gen frekansların da büyük değişimler oluşturamaz. J.B.S. Haldane, bireyler, yaşama kapasitelerine 0,001 kadarlık bir katkısı olan, yarar sağlayan bir alel taşıyorlarsa (bu yaşayıp üreyebilecek her 999 **a/a** bireyine karşı 1000 tane **A/A** ya da **A/a** bireyinin yaşayıp üreyebilmesi demektir) o zaman 24.000 daha az sayıdaki dölde baskın alelin frekansı 0,00001 den 1.0 e kadar yükselebileceğini belirtmiştir. Bu 24.000 döl çok inanılmaz derecede yüksek bir sayı gibi gelebilir, fakat bir çok bitki ve hayvanın yılda en az bir döl verdiği hatırlandığında bu sayının çok yüksek olmadığı düşünülebilir. Örneğin, *Drosophila* yılda 30'dan daha fazla döl verebilir. Çok az sayıdaki türde döl verme zamanı 10 yıldan daha fazladır (insan bu düşük yüzdeye dahildir). Zaten 24.000 nesil, genellikle 2400 yıldan daha az ve nadiren 240.000 yıldan fazla bir zaman demektir. Jeolojik zaman süreleri dikkate alındığında bunların her ikisinin de oransal olarak kısa zamanlardır. Son zamanlardaki kanıtlar, doğada çok sayıdaki seçilim baskısının 0,001'den çok daha büyük olduğunu göstermektedir. Hatta alel frekanslarındaki büyük değişimler büyük olasılıkla bir yüzyıldan ve hatta bir on yıldan bile daha az bir zaman almaktadır.

Poligenik özelliklerin yönlendirilmiş seçilimi Şimdiye kadar, tek bir genin iki aleli ile belirlenen, belirgin olarak farklı iki aleli olan fenotipin bulunduğu ideal durumları tartıştık. Fakat gerçekte, geçen bölümde gördüğümüz gibi, doğal seçilimin üzerinde işlediği özelliklerin büyük bölümü, çoğunlukla populasyonda çoklu alellere sahip

[4]Olumsuz koşullara karşı bazı bakteri türleri, hem bazı hataları tamir edemeyerek, hem de aktif olarak mutasyon oluşturarak (Bölüm 15'de gördüğümüz antibadi genlerinin çalışma sürecindeki hiper mutasyonlar gibi) genomlarındaki mutasyonları arttırabilirler. Üreme potansiyelini düşürmesine karşın, böyle bir sistem populasyonda çeşitliliği arttıracaktır. Bir kez böylesi bir yararlı mutasyonun edinilmesi şansı, en azından bir bireyi kurtaracaktır. Böylece, koşullar değişmiş olsa bile, bu mutasyon yeni bir koloninin (mutasyonu taşıyan bireyin oluşturduğu) hayatta kalması demek olacaktır. Hatta, daha tartışmalı bir gözlem, bakteri bu bozuk geni kopyalama ihtiyacı duyduğundan, hipermutasyonun bu bozuk gende yoğunlaşacağını savunmaktadır.



17.8. Kırkayak *Narceus annularis*'in bir populasyonunda vücut segment sayısının dağılım sıklığı Segment sayısındaki varyasyon modelleri (dikey barlarla gösterilen) olası normal dağılım eğrisine yakındır, ancak tam olarak normal dağılım göstermez.

olan çok sayıda farklı genle belirlenir. Bununla birlikte, çok sayıda özelliğin kendisini göstermesi büyük ölçüde çevresel faktörlerden etkilenir. Sonuçta, böylesi özellikler -örneğin boy- genellikle geniş bir aralıkta devamlı varyasyon gösterir. Bu devamlı varyasyon grafiklendiğinde, sıklık dağılımı yaklaşık olarak normal ya da çan eğrisi dağılımı şeklindedir (Şekil 17.8).

Eğer çevresel koşullar değişip, seçilim baskısında belirgin bir değişim meydana getirirse, alel frekanslarındaki değişimin bir sonucu olarak fenotipik varyasyon eğrisinin değişmesini bekleriz. Bunu göstermek için, belirli bir bitkinin en iyi büyüyebileceği şartların genetik olarak saptandığını düşünelim. Böyle bir hipotetik bitkinin durumu Şekil 17.9'da gösterilmiştir. İlk eğri (Şekil 17. 9A), belirli bir populasyondaki bitki varyantlarının en iyi büyüyeceği yıllık yağış miktarını göstermektedir. Birinci okla gösterildiği gibi, günlük yağış miktarı, yıldan yıla bu ortalama civarında değişse de (dalgalanmalar gösterse de) bu populasyonun yaşadığı yerde ortalama yağış miktarı 40 cm dir. Eğer yıllık yağış 32 cm civarında olursa, bu populasyon çok az sayıda iyi büyüyen (S) bitkisi içerir. Aynı şekilde yıllık yağış miktarı 48 cm olduğunda çok az sayıda iyi büyümüş (W) bitkisi olacaktır. Eğer yıllık yağış 36 cm olduğunda (T) grubu, ya da 44 cm olduğunda (V) grubu bitkiler populasyonda başarılı büyüyen bitkilerdir. Yağış ortalamaya yakın olarak değişitiği sürece bu fenotipik varyasyon korunacaktır. Dolayısıyla, normalin dışındaki kurak yıllarda, S grubu gibi bitkiler avantajlı olacaklardır. O zaman herhangi bir yılda optimum bir fenotip için seçilim vardır; ancak optimum fenotip yağış miktarına göre değişir. Ortalama yağış 40 cm olduğunda, U bitkileri süreç içinde en iyi uyum yapmış bitkiler olacaktır ve bu nedenle populasyonda çoğunluğu temsil edeceklerdir. Şimdi sözü edilen alandaki ortalama yağışın, birkaç yıllık bir periyot boyunca yavaş yavaş 44 cm'ye kadar arttığını varsayalım (Ok 2). Bu yeni çevresel koşulların varlığında, yağış 44 cm civarında olduğundan, en iyi büyüyen bitkiler olan (V) grubu bitkiler, öncekinden daha iyi büyüyeceklerdir. (V) bitkilerinin büyük bir yüzdesinin yaşayıp üremesi beklenir ve dolayısıyla (V) grubu bitkilerin frekansı da artacaktır. Aynı şekilde, yağış 48 cm olduğunda, en iyi büyüyen (W) bitkileri öncekinden daha iyi büyüyecek ve frekansları da artacaktır. Bunların aksine (T) ve (U) bitkileri önceki kadar iyi büyümeyecekler ve frekansları da azalacaktır. Yağış 40 cm'ye düştüğünde yaşamını sürdürmeyi başaran (S) bitkilerinin oldukça az bir kısmı, süregelen koşullara uyum göstermediği koşullara, şimdi zayıf bir şekilde uyum göstereceklerdir. Populasyon üzerinde işleyen seçilim sonucunda ortaya çıkan değişik frekanslar Şekil 17.9B'de gösterilen yeni bir eğri verecektir.

Eğer ortalama yağış miktarı, bir yıllık bir periyot boyunca 48 cm'ye kadar artmaya devam ederse (Ok 3), (W) ve (X) bitkilerinin frekansı artacak, (U) ve (V) bitkilerinin frekansı düşecek ve (T) bitkileri kayıp olacaktır. Bu değişim Şekil 17.9'da gösterilen eğriyi verecektir. Eğer ortalama yağış miktarı sonra yavaş yavaş 52 cm'ye (Ok 4) kadar artarsa, bu durum Şekil 17.9D'de gösterilen eğriyi oluşturacak şekilde, frekanslarda değişimlere neden olacaktır.

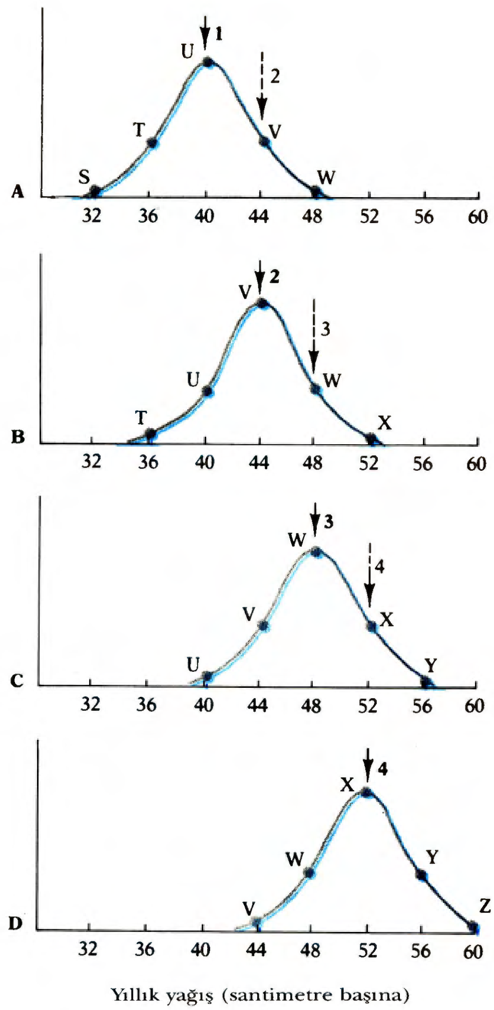
Çevresel koşulların değişimi böylece, populasyonun belirli bir işlevsel hat şeklinde gelişimine neden olan **yönlendirilmiş seçilimi** verecektir. Çevre değiştiğinde, değişebilme potansiyeli oluşturmak için

populasyon genetik olarak yeterince çeşitliliğe sahip olmasaydı, oldukça indirgenecek, hatta yok olabilecekti. Ortalama yağış miktarı artmaya başlamadan önce, o yıl ki yağış miktarının normale göre fazla ya da az oluşuna bağlı olarak, seçilim farklı yönlerde olmaktaydı. Bu durum bitkilerin yıllık ortalama 40 cm de yoğunlaşmasına yol açar.

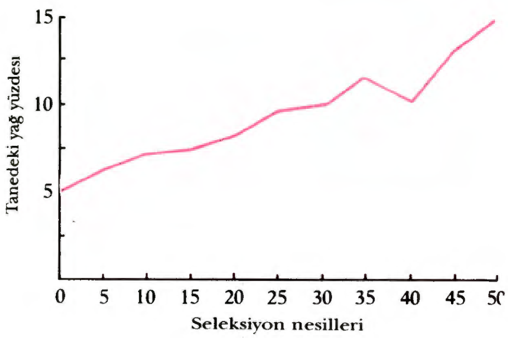
Doğal seçilimle yeni fenotiplerin oluşturulması Hipotetik bitki populasyonumuzun gen havuzunda varyasyon küçük olduğundan (olması beklenildiği gibi), yönlendirilmiş seçilim eğrisinin pikini tam olarak sağa çevirememiştir. Bunun yerine, yönlendirilmiş seçilim pikini de içine alan tüm eğriyi sağa doğru kaydırmıştır. Gerçekten değişim (kayma) o kadar büyüktür ki, bitkilerin bir grubu (X) orijinal populasyonda çok nadir iken, en geniş grup olmuşlardır. Ancak, (X), (Y) ve (Z) bitkileri başlangıçta bulunmuyorlarsa, türev populasyonlarda nasıl ortaya çıktılar diye sorulabilir. Bir olasılık sadece şans ile yeni gen ya da aleller ortaya çıkar ki bu aleller kendisini taşıyan bitkilere su ortamında daha iyi büyüme yeteneği sağlar. Bu yeni gen ya da aleller seçilimde güçlü olacaktır ve populasyonda hızla çoğalacaktır. Eğer nem tercihi çok sayıda farklı genle belirleniyorsa -büyük bir olasılıkla öyledir- her hangi bir yeni genetik varyasyona gereksinim olmadan, sadece önceden var olan belirli genotiplerin frekanslarının bağımsız ve birlikte artışı X,Y ve Z bitkileri gibi yeni fenotiplerin ortaya çıkması için yeterlidir.

Haldane, bu yolla, yeni bir fenotipin oluşumunun ne kadar zaman alacağını hesaplamıştır. Haldane, 15 bağımsız genin her birinin bir aleli bir populasyonun bireylerinin %1'inde bulunuyorsa, o zaman bir populasyonun 10^{30} bireyinin yalnızca birinde 15 alelin tümünün birlikte bulunabileceğini göstermiştir. Fakat, gerçekte hiç bir zaman, herhangi bir yüksek organizasyonlu hayvan grubuna ait, 10^{30} bireyden oluşan bir populasyon yoktur. Bu nedenle, gerçek bir populasyonda 15 alelin tümünün bir bireyde birlikte bulunma şansları oldukça zayıftır -pratik varsayımlara göre sıfırdır. Ancak, Haldane'ye göre, eğer 15 alelin her biri için ılımlı bir seçilim varsa, her bir alelin frekansının % 1 den % 99 a çıkması için 10.000 kadar (1000 - 100.000 yıl arası) neslin geçmesi gerekir. Eğer populasyonda her bir alel % 99 oranında bulunuyorsa, bu populasyonun bireylerinin %86'sı 15 alelin tümüne sahip olacak ve populasyonda önceden bulunmayan fenotipi göstereceklerdir. Böylece, rekombinasyon ve seçilim, yeni alel olmasa bile, eski genlerin yeni bir şekilde kombine olmaları ile yeni fenotipler oluşturulabilir ve düzenli olarak esas kombinasyonların uyum gösterebilmesi ile yeni fenotipler ortaya çıkabilir.

Değindiğimiz hipotetik örneğe benzer örnek, İllinois Üniversitesindeki tarım bilimcilerce mısır bitkileri üzerinde yapılan sürekli se-



17.9. Yağış değişimi eğrisi ile oluşturulan, yönlendirilmiş seçilime tepki olarak hipotetik bir bitki populasyonunun evrimsel değişimi
Hipotetik bir bitki populasyonundaki değişik fenotipler (S, T, U, vb.) yıllık yağışa göre genetik olarak belirlenmiş farklı büyümeleri yansıtır. Dört eğri farklı zamanlardaki (A, B, C, D) farklı yıllık yağış ortalamalarında yetişen fenotiplerin (kesintisiz oklar) sıklık dağılımını göstermektedir. Metinde anlatıldığı gibi, ortalama yağıştaki düzenli bir değişim, bitki populasyonu üzerinde yönlendirilmiş bir seçilime neden olur ve bu seçilim, fenotipik frekans eğrisinin gittikçe sağa doğru değişmesine neden olur.



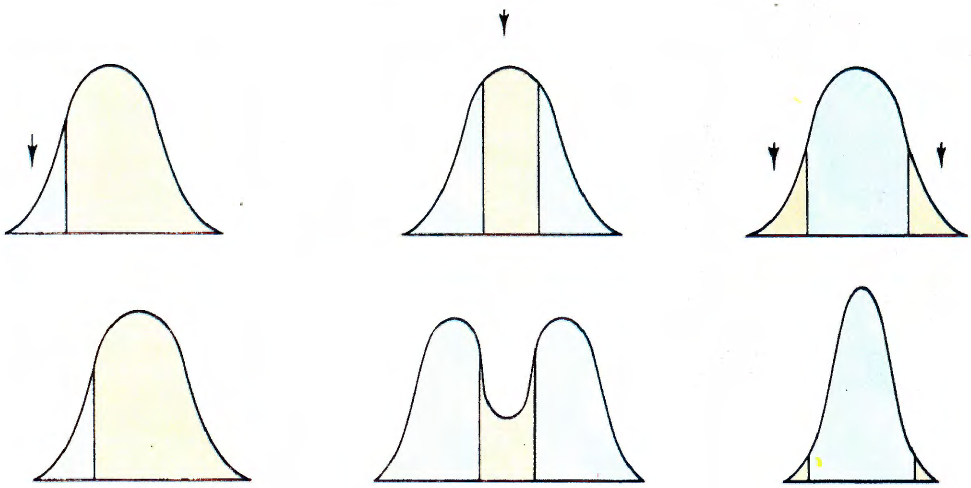
17.10. Yağ oranı yüksek mısır daneleri elde etmek amacıyla yapılan 50 döllük seçilim sonuçları

çilim çalışmalarından edinilmiştir. Bu araştırmacılar yüksek yağ içerikli mısır danesi elde etmek için seçilim yapmaktaydılar. Yönlendirilmiş seçilim 50 döl devam ettirildi. Bu uygulama sürecinde yağ içerdiğinde düzenli bir artış vardı (Şekil 17.10). Orijinal stok mısır bitkilerinin taneleri ortalama % 5 yağ içermekteydi. Bu oran seçilimle elde edilen 50. döl bitkilerde ortalama % 15 olmuştur (ilk döldeki herhangi bir bitkiye göre maksimum noktaya ulaşıldığı konusunda herhangi bir veri yoktur). Elli döl boyunca oluşan bu net değişimler öncelikle bir seri yeni mutasyonla oluşmaktan ziyade, seçilim süresince yeni genetik kombinasyonların şekillenmesi ile ortaya çıktığı basit bir hesaplama ile anlaşılabilir. Araştırmacılar her dölde 200-300 arası mısır bitkisi yetiştirmekteydiler. Bu araştırıcılar 50 döl sonra 10.000-15 000 arasında bitki yetiştirdiler. Fakat, bu bitkilerde gen başına olağan mutasyon oranı, 50.000 bitkide 1'den büyük değildi, hatta genellikle daha düşüktü. Deney süresince, bu fenotipi etkileyen herhangi bir gende, yağ içeriğinde bir artışa etki edecek tek bir mutasyonun bile ortaya çıkma olasılığı küçüktür. Yönlendirilmiş seçilimle edinilen 50 döl boyunca yağ içeriğinin gittikçe artması, büyük bir oranda ya da tamamen yeni genetik kombinasyonların şekillenmesinin sonucu olmalıdır.

Özet olarak: İki atalı populasyonlarda, seçilim -ister doğal ister yapay olsun- bir çok döl önce oluşan duplikasyon, transpozisyon ve rasgele mutasyonlarla ortaya çıkan alel (gen) frekanslarındaki değişimlerin yönünü belirler ve böylece yeni fenotipleri veren genetik kombinasyonlar ve gen aktiviteleri oluşur. Yeni genleri ve alelleri oluşturan bu süreçler genellikle evrimde temel (en etkili) yönlendirici güçler değildir. Genetik değişimlerin esas evrimsel rolü, gen havuzundaki çeşitlilik deposunu tekrar tekrar doldurmak ve bu yolla gelecekte seçilimin etki edebileceği potansiyeli sağlamaktır.

Dallanan (disruptive) seçilim Bazen bir populasyonun çok genle kalıtlanan (poligenik) bir özelliği, her biri dağılımın ekstrem uçlarından birini tercih eden iki (ya da daha fazla) yönlendirici seçilim baskısına maruz kalır. Örneğin, bir kuş populasyonunda, gaga uzunluğunun büyük bir varyasyon gösterdiğini varsayalım. Yine, koşullar değiştiğinde daha fazla besin temin etmek açısından, kısa ve uzun gagalı kuşların şanslarının arttığı, orta uzunlukta gagalara sahip olanların ise azaldığını varsayalım. Eğer orta uzunlukta gagalılara uygun meyve veren bitki populasyonu azalır ya da meyvaları toplamada daha etkili, rekabette üstün bir tür buraya göç ederse böyle bir durum oluşabilir. Böyle bir seçilim etkisi, en azından kısa bir sürede populasyonu biri uzun, diğeri kısa gagalı iki farklı forma bölecektir. Zıt yönlendirici baskıların birlikte işleyişi, bir populasyondaki düzgün fenotip eğrisini ortadan ikiye böldüğünden (Şekil 17.11B) bu tip seçilim **dallanan seçilim** olarak adlandırılır.

En tipik dallanan seçilim örneği, gamet dimorfizmidir: yumurtalar iri ve sperm/polenler ise ince ve küçüktür. Eğer başlangıçta gametlerin tümünün aynı büyüklükte olduğunu farz edersek -halen bir çok ilkel türde olduğu gibi- biraz daha geniş olan yumurtalar, zigotun ilkin gelişimleri için zayıf olanlara göre daha fazla besin sağlayacağından, bu yumurtaların zigotları en yüksek gelişme şansına sa-



A Yönlendirilmiş seçillim B Dallanan seçilim C Dengeli seçilim

17.11. Yönlendirilmiş, dengeli ve dallanan seçilimler
Her bir grafik, bir populasyonda farklı boylardaki bireylerin yoğunluğunu göstermektedir. Her bir örnekte populasyonun orjinal durumu üstte ve özelleşmiş seçilimden sonraki durumu altta gösterilmiştir. (A) Yönlendirilmiş seçilim, bir özelliğin ekstrem bir ucunu gösteren bireylere karşı (okla gösterilen) işler (burada en kısa bireylere karşı üstte mavi ile gösterilen alan). Sonuç (alttaki eğri) populasyonun daha uzun olanlar yönünde evrimleştiğine işaret eden boy dağılım eğrisinin sağa kaymasıdır. (B) Yönlendirilmiş seçilimin aksine, dallanan seçilim, bir dağılımın orta kısmındaki bireylere karşı işler, dolayısıyla ekstremleri destekler; örneğimizde en kısa ve en uzun bireyler tercih edilmiş ve orta boydaki bireylere karşı bir seçilim işlemiştir. Sonuçta populasyon zıt özelliklerden iki alt populasyona bölünme eğilimindedir. (C) Dengeli seçilim, ortalama durumdan sapma eğiliminde olan bireyleri eleyen, ekstrem uçlara karşı işleyen bir seçilimdir. Dolayısıyla standart duruma göre çeşitlenmeyi azaltır ve evrimleşmeyi önler.

hip olacaklardır. Aynı zamanda, küçük gamet oluşturan organizmalar, aynı besin miktarı ile daha fazla gamet oluşturma yeteneği ile bir üreme avantajı kazanacak ve daha fazla gamet üreterek diğer organizmalarla rekabet edeceklerdir. Ayrıca, küçük gametler daha küçük bir dirençle karşılaşacaklarından daha hızlı yüzebilirler. Çünkü, hız yumurtaya ulaşma bakımından bir avantajdır. Doğal olarak, çok küçük gametlerin birleşimi ile oluşan zigotlar rekabet etmek için az besin içereceklerinden, seçilim bu bileşimlerini engelleyici yönde işlemiş olmalıdır. Yaygın olarak benimsenen bu senaryo eğer doğru ise, eşeye özgü morfoloji, fizyoloji ve davranışta görülen tüm çeşitlilik dallanan seçilimin bir sonucu olmaktadır.

Dengeli seçilim Çoğu zaman, bir populasyondaki bir poligenik özellik, aynı anda işleyen iki ya da daha fazla yönlendirici seçilim baskısına maruz kalırsa bu özelliğin iki ekstrem ucu elenir. Örneğin, aynı türün çok uzun boylu olan bitkilerinin fazla rüzgara maruz kalması ve kısa olanların diğer bitkilerce gölgelenmesi sonucu yeterli güneş ışınını alamamaları nedeniyle ortamda orta boylu bitkilerin yaygın duruma geçmesi bir dengeli seçilim örneğidir. Benzer şekilde, çoğunlukla, kış fırtınaları kuş populasyonlarındaki en büyük ve en küçük bireyleri daha fazla elimine etmektedir. Seçilim, poligenik bir özellik için dağılımın iki ucunda yer alan özelliklere sahip bireylere karşı işleyen bu süreç **dengeli seçilim** olarak adlandırılır (Şekil 17.11C).

Dengeli seçilim hemen her zaman tartıştığımız tek bir özellikten daha geniş bir skala üzerinde işler ve sonuçta oldukça önemli ve konservatif role sahiptir. Evrimleşme sürecinde olan her bir tür, türün devamlılığının bağlı olduğu gelişimsel, fizyolojik ve biyokimyasal süreçleri idare eden yollarını kesin olarak etkileyen bir gen takımına sahip olmuştur. Tüm bu genlerin etkileşim harmonilerini bozan herhangi bir şey, genellikle tür için zararlı olur. Ancak, eşeyli olarak üreyen populasyonlarda, alellerin uygun kombinasyonları artma eğilimindedirler ve her döl oluşturulduğunda rekombinasyonlarla yeni kombinasyonlar oluşur. Bu yeni gen gruplarının çoğu, esas kombinasyona göre daha az uyum gösterme yeteneğinde olacaktır (az bir





17.12. Erkek ve dişi lepistesler
Erkeğin gösterişli renklenmesi ile dişinin donuk gri rengi birbirine zıttır.

kısmı daha yüksek bir uyum gösterebilir). Dolayısıyla, yeni genetik varyasyonların büyük bir kısmı, genler arası harmonik ilişki oluşturmayı arttırmaktan ziyade, bozmaya neden olur. Eğer rekombinasyon ve rasgele mutasyon gibi güçler denenmemiş ise, bu süreçler populasyonun devamını sağlayacak bireylerin başarısını belirleyen uygun genetik kombinasyonları bozma eğiliminde olacaktır. Seçilim, daha fazla tercih edilen genetik kombinasyonların dışındakileri eleyerek rekombinasyon ve mutasyonların karıştırıcı ve bozucu eğilimlerine karşı koyar ve dolayısıyla bu durumda seçilim dengeyi koruyucu esas faktör olur. Aksi taktirde kaos olacaktır.

Ayrı seçilim baskılarının cebirsel toplamı olarak etkili seçilim baskısı
Büyük bir olasılıkla organizmaların bir çok özelliği, bazı yollardan bu özelliği içeren organizmaya yarar sağlarken başka yollardan zarar verebilir. Böylesi özelliklerin evrimsel kaderi, bu özelliklerin oluşturduğu farklı pozitif seçilim baskılarının avantajlı etkilerinin, negatif seçilim baskılarının zararlı etkilerine göre daha ağır basmalarına bağlıdır. Eğer ayrı ayrı seçilim baskılarının aritmetik ortalaması pozitif ise (çok fazla ve çok az çıkan durumlar da dikkate alınarak) özelliğin frekansı artacak, ancak negatif ise azalacaktır.

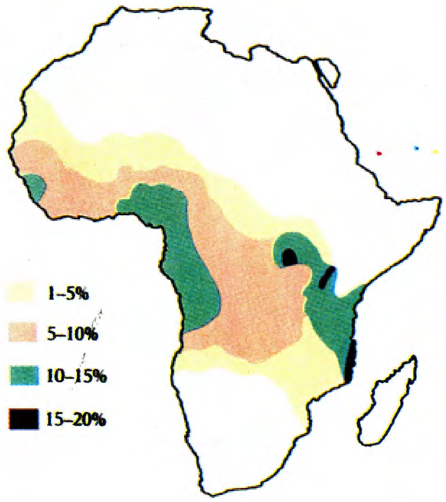
Hem yararlı hem de zararlı etkilere sahip kompleks bir özelliğin belirlenmesine örnek olarak, Güney Amerika akarsularına özgü bir balık olan erkek lepisteslerin gösterişlilikleri üzerindeki seçilim baskısını ele alalım (Şekil 17.12). Daha önce ifade ettiğimiz gibi, geniş kuyruklu ve parlak benekli erkekler, çiftleşme için dişiler tarafından tercih edilir. Geniş kuyruk ve parlak benek alellerini içeren erkekler daha fazla döl vereceklerinden, dişi için rekabet en gösterişli erkekler lehine sonuçlanacaktır; ve gerçekten geniş akvaryum populasyonlarındaki devam eden soylarda erkeklerin gösterişliğin artmaya başladığı görülmüştür. Sonra daha ayrıntılı olarak anlatılacak olan bu süreç, dişi-tercihli eşeysel seçilim olarak bilinir.

Dişi üzerinde işleyen böyle bir seçilim baskısı yoktur. Dişiler gri, zor tanınır ve birbirlerine çok benzer balıklardır. Bunlar, avcılarca, gösterişli kuyrukları ve parlak işaretleri olan erkeklere göre daha zor seçilirler. Çünkü parlak işaret ve gösterişli kuyruk, bu özellikleri içerenleri daha fazla avlanmaya maruz bırakır. Böylesi özelliklerin bedeli olarak güçlü seçilime maruz kalınır. Gerçekten, laboratuvar koşullarında avcılar, ilk olarak en gösterişli erkekleri yakalarlar. Bekleyeceğimiz gibi, doğal ortamda bulunan erkekler, avcıların olmadığı ortamdakilere göre çok daha az gösterişli olacaklardır. Erkeğin gösterişliliği dengeli seçilim örneğidir. Bu denge, gösterişli olanlar için olan seçilim (dişiler tarafından üreme tercihinin en gösterişli erkekler lehine kullanılması ile) ile göze çarpmayanların seçilimi (eğer bir erkek çok gösterişli ise çiftleşmeyi başaramadan avcılarca ortadan kaldırılabilir) arasında gerçekleşir.

Poligenik olan özellikler, sıklıkla hem avantajlı hem de dezavantajlı etkilere sahip olduklarından; tek bir genin alelleri de genellikle çoklu etkilere (pleitropi) sahiptir ve bunların tümünün avantajlı olması olası değildir. Örneğin, *Drosophila* hem kanat damarlanması desenlerini oluşturan hem de sinir hücreleri arasındaki iletişimle ilişkili spesifik sistemlerin aktivitesini bozan aleller taşır: normal sirke sineklerinde kuvvetli bir tepki olmasına rağmen, kas bozukluğu şeklin-

de olan bu bozukluklar ışığa doğru hareket edemeyecek şekilde kanatların dik kalmasına neden olur. Bir alelin frekansının artması ya da azalması, poligenik genlerde olduğu gibi, onu tercih eden değişik seçilim baskılarının toplamının ona zıt olarak işleyen seçilim baskılarının toplamından büyük ya da küçük olmasına göre belirlenir.

Belirli bir alelin etkisinin heterozigot durumda, homozigot duruma göre daha avantajlı olduğuna ilişkin bir çok örnek vardır. Örneğin, geçen bölümde değindiğimiz gibi, Afrika'nın bazı bölgelerinde insanlarda homozigot durumda oldukça zararlı olan orak-hücre anemisi oluşturan alel, beklenilenden daha fazla bulunur (Şekil 17.13). Bu durum, alelin heterozigot iken taşıyıcısına sıtmaya karşı kısmi bir direnç sağlaması nedeniyledir. Orak-hücre anemisi alelleri için denge frekansı en azından dört farklı seçilim baskısınca belirlenir: (1) orak-hücre anemisinin tam zayıflılığını oluşturan çekinik homozigotlara karşı işleyen güçlü seçilim, (2) hafif bir anemi oluşturan heterozigotlara karşı işleyen zayıf bir seçilim, (3) malarya (sıtmaya) daha duyarlı olan başat homozigotlara karşı işleyen seçilim ve (4) sıtmaya karşı dirençli olmaları nedeniyle heterozigotları tercih eden nisbeten güçlü seçilim.



17.13. Afrika'da orak - hücre anemisinin dağılımı Farklı renkler populasyonun her bir alandaki hastalıklı yüzdesini göstermektedir.

Dengeli polimorfizm ve genetik çeşitliliğin korunması Polimorfizm, bir populasyonda kalıtsal olarak belirlenen bir özelliğin iki ya da daha fazla farklı form ya da biçiminin oluşmasıdır. Bu fenotipler, normal boy dağılım eğrisindeki gibi değildir. Normal bir boy dağılım eğrisinde geçişler belirsizdir ve polimorfik özellikler, iki ekstrem uç olan "uzun" ve "kısalığın" farklı formları olarak tanımlanmaz. Bunun yerine bireyler, **kesikli fenotipler** olarak bilinen ayrı kategorilere yerleşir ve ara formlar nadirdir ya da hiç yoktur. Örneğin, Mendel'in bezelyeleri çiçek rengi bakımından polimorfiktir -bazı bitkilerin çiçekleri kırmızı, diğerleri beyazdı, ancak hiç biri pembe değildi. Kan grupları bakımından insan populasyonları polimorfiktir. Genellikle aynı populasyon A, B, AB ve O kan grupları olan bireyler içerir. Polimorfizm yabanıl populasyonlarda da yaygındır. Örneğin bir çok salyangoz türü bantlı ya da bantsız formlar içerir. Kırmızı tilkinin hem kırmızı hem de gümüş renkli formları vardır. Mendel'in bezelyelerinde ve insan kan gruplarında olduğu gibi bazı durumlarda polimorfizmin genetik temeli bilinmektedir. Fakat diğer bir çok durumda, özellikle özellikler poligenik olduğunda genetik temeli bilinememektedir.

Bir populasyondaki farklı formların orantılı frekansları zaman içinde sabit olarak dengelenmişse **dengeli polimorfizmden** söz ederiz. Bazen denge korunmaktadır. Çünkü, polimorfizmin kendisi avantajlıdır. Böylece, eğer bir polimorfik tür, farklı koşulları olan birçok lokal alana bölünmüş bir çevrede yaşıyorsa, polimorfik formlardan biri bir alt bölgeye iyi uyum sağlarken, diğeri diğer alt bölgeye iyi uyum sağlayabilir. Eğer bir bireyin dölleri arasında değişik formların tümü bulunuyorsa, bunlar, değişken çevrenin alt bölümlerini daha başarılı bir şekilde kullanabilirler. Bazen bir form, yılın bir döneminde ya da bir habitatta uyumsal olarak baskın iken ve diğeri yılın diğer bir zamanında ya da başka bir habitatta uyumsal olarak baskın olabilir (Şekil 17.14). Bir bireyin dölleri polimorfik ise, tek bir forma sahip olanlara göre yaşayabilirlik şansları daha yüksektir. Bu



A



B

17.14. Besinle indüklenmiş polimorfizm
Kuzey Meksika ve Birleşik Devletlerin güneyinde yaygın olan bir güve, yumurtalarını meşe ağaçlarına bırakır. Baharın başında yumurtadan çıkan tırtıllar meşe çiçekleri ile beslenir ve renklenme bakımından konak bitkinin üreme organlarına benzer (A). Yaz boyunca süren pupa evresinden sonra çıkan erginler, çiftleşir ve yumurtalarını uzun süre önce çiçekleri dökülmüş meşelere bırakırlar. Bu yumurtalardan çıkan tırtıllar, meşe yapraklarını istila eder ve sürgünlere benzeyecek şekilde gelişirler (B). Laboratuvar deneyleri, yeni çıkan bir tırtılın beslendiği şeyin tırtılın morfolojisini belirlediğini göstermiştir.

tip polimorfizm bir çeşit dallanan seçilimin sonucunda olan duruma denktir ve her bir form için ayrı işleyen bir seçilim vardır. Eğer döllerin kendileri, bulundukları ortamın şartlarına uyan formlar oluşturabilirlerse (Şekil 17.14'eki tırtıllarda olduğu gibi) bu strateji iyi işleyecektir. Fakat, eğer zıt formlar üzerinde işleyen seçilim yeterince yüksek ise alternatif döl çeşidinin rasgele üretimi, atasal organizmaların bir avantajı olacaktır. Böylesi bir durumda, tek bir form veren bireyler-tüm yumurtalarını bir sepete koyarmışçasına- hiç birisinin yaşamaması riski ile karşı karşıya kalacaklardır. Seçilimin bir zat kendilerine karşı değil de, bazı zıt formlara karşı işlediği dengeli polimorfizm örnekleri vardır. Bunlar, heterozigot fenotip için işleyen seçilimin kaçınılmaz ürünleridir. Afrika'daki orak-hücre anemisinde gördüğümüz gibi, bazen heterozigotlar, -**heterozigot üstünlüğü** olarak bilinen durum (ya da bazen heterosis yada üstün baskınlık)- homozigotlardan daha iyi uyum yapabilirler.

Heterozigot üstünlüğü, dengeli polimorfizmi korur. Çünkü heterozigot üstünlüğü, populasyonda belirli bir genin her iki alelinin, homozigot fenotipler üzerinde işleyen seçilim sonucu olması beklenenden daha yüksek frekansta korunmasını sağlar. Dolayısıyla, eğer **A/a** ve bireyleri **A/A** ve **a/a** bireylerine göre daha üstün iseler, hem **A** hem de **a** aleli populasyonda nisbeten daha yüksek bir frekensta kalacaktır. Eğer homozigotlardan bir tanesi belirgin bir üstünlük sağlamıyorsa, bu alellerin hiç birinin elenmesi beklenmez. Bu nedenle olası üç genotipin tümü -**A/A**, **A/a** ve **a/a**- her dölde sıklıkla oluşacakdır ve bunların her biri belirgin olarak farklı fenotipler üretiyorlarsa populasyon polimorfik olacaktır. Orak-hücre anemisinde olduğu gibi **A** ve **a**'nın ve aynı şekilde bunların oluşturduğu üç formun oransal frekansları, bu sistem üzerinde işleyen değişik seçilim baskıları arasındaki denge ile belirlenecektir.

Frekans bağımlı seçilim Bazen bir formu gösteren (fizyolojik anatomik ya da davranışsal) bir birey üzerinde işleyen seçilim baskısı, bu formun alternatifinin frekansına bağlıdır. Örneğin alabalık dişilerinin tümü ve bazı erkekleri, içinde yaşadıkları nehirleri terk ederler ve birkaç yıl denizlerde beslenir ve büyürler. Bu balıklar, gittikleri yolları tekrar kat ederek doğdukları nehirlere döner ve burada yumurta bırakırlar. Ancak, bazı erkekler yaşadıkları nehirlerden hiç ayrılmazlar. Bu "precicous parr"lar kışı bulundukları nehirde geçirirler ve burada yüksek bir mortaliteye maruz kalırlar. Diğer erkekler "jacklar" ise, denizlere gider ve bir yıl sonra geri dönerler. Çiftleşme zamanı geldiğinde tam büyüklüğe erişen jack erkekler savunağı savunmaya başlarlar ve çok daha küçük olan jackları savunaklardan kovarlar. Eğer tam büyüklüğe ulaşmış erkeklerin populasyonu düşükse, jacklar kendi savunaklarını savunmaya çalışırlar, yoksa büyük erkeklerin yanında yer almak için yarışırlar. Hayatta kalan zayıf parrlar gizlenme yeteneğindedirler. Kur yapan bir alabalık çifti gametlerini yuvaya bırakırken, parlar gizlice yuvaya girer ve spermlerini yuvaya bırakırlar.

Açıkçası, büyük erkekler olan jacklar ve parrların oransal başarısı, her birinde genetik olarak belirlenen bu rollerinde, her birinin diğerine göre ne kadar bireyle temsil edildiğine bağlıdır. Bir strateji ne kadar az tercih edilirse, o kadar iyi işler. Örneğin, parrlar aslında parazittir; kur yapıp dişileri cezb etmezler, fakat daha ziyade daha büyük erkeklere bağlı olmak zorundadırlar. Eğer kur yapan erkekler

çok ve rekabette olduğu parrlar az sayıda ise, bir parr bireyi bir sezonda çok fazla miktarda yumurtayı dölleyebilir. Diğer taraftan, eğer az sayıda savunak oluşturan erkek ve çok sayıda parr varsa bu parazit bireylerin başarısı tamamen düşer. Bu üç erkek formunun düzenli dağılımı, son yüz yılda balıkçılıkla dramatik olarak bozulmuştur. Birçok alanda, çok sayıda tam büyüklüğe ulaşmış erkek yakalandığından bu formun genleri görülmeye başlanmış ve dönen erkeklerin % 90'ı jack (yani küçük boylu) olmuşlardır.

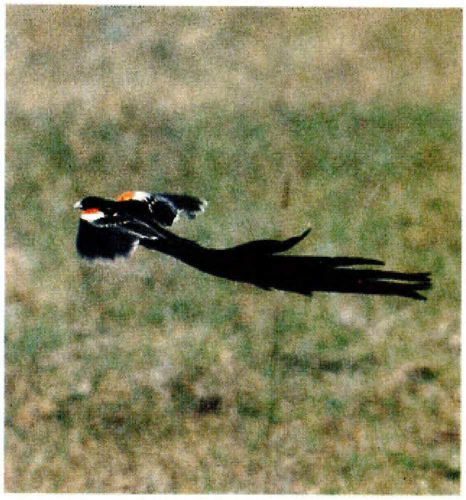


17.15. **Dağ koyununda baskınlık davranışı**
Erkek dağ koyunları ritüel düello sırasında, arka ayakları üzerinde durarak gürültülü bir şekilde çarpışır ve sonra galip gelen, bir galiplik gösterisi ile hiyerarşik baskınlığını ilan eder. Bunun sonucunda baskın erkekler, dişilerin itiraz etmeyeceği bir başarı elde ederler.

EŞEYSEL SEÇİLİM

Darwin, fiziksel devamlılığı etkileyen seçilim ile yalnızca çekicilik ve çiftleşmeyi sağlamada kullanılan özellikler üzerinde işleyen seçilimi birbirinden ayırmıştır. Evrimsel anlamda, fetal evrenin en başında ölmek, üreme başarısızlığıdır. Ancak, bir bireyin çiftleşme şansını arttıran özellikler üzerinde işleyen seçilim, her bir eşey için oldukça farklı olduğundan, Darwin **eşeysel seçilimin (sexual selection)** hemen hemen doğal seçilimden bağımsız olduğunu varsaymıştır.

Erkek kavgaları Darwin, eşeysel seçilimin iki temel tipini tanımlamıştır. En yaygın şekli, karşı eşeye ulaşmak için bir eşeyin (genellikle erkek) üyeleri arasındaki mücadeleleri içerir. Bu düellolar bir erkeğin hiyerarşisini tesis eden, hakimiyet kavgalarını içerir ve bu yolla üremeye hazır dişilere ulaşmasını sağlar (Şekil 17.15). Çoğunlukla erkekler, dişilerin tercih ettikleri habitatlardaki en iyi teritoryumlar için kavga ederler. En güçlü erkekler, en yüksek kalitedeki teritoryumları, dolayısıyla da en fazla sayıda çiftleşmeyi (ya da monogamik türlerde en iyi dişi teritoryumunu) elde ederler. Büyüklük, saldırı silahları (yaban koyununun boynuzları gibi) ve savunma yapılarının (boynunun diğer erkekler tarafından ısırmasını önleyen aslan yelesi gibi) her biri eşeysel seçilimin sonuçlarıdır.



17.16. **Uçmakta olan normal bir erkek dul kuşu**
Dul kuşlarında, kuyruğun kısaltılması ya da uzatılması ile ilgili deneyler, dişilerin en uzun kuyruklu olanını seçtiğini göstermiştir.

Dişi tercihi Darwin, erkeklere özgü diğer özelliklerin sadece dişileri cezbetmek için bulunduğunu varsaymıştır. Örneğin tavuskuşunun zarif kuyruğu, erkekleri cezbetmek için kullanılmaz, daha ziyade yanında bir dişi tavuskuşu olduğunda gösterilir. Bu eşeysel dimorfizmlerin yer değiştirildiği bir seri deneyde, örneğin uzun kuyruklu erkeklerin (Şekil 17.16 ve Şekil 17.5) dişiler tarafından tercih edildiğini göstermiştir. Dişi tercihi görüşüne ilişkin önemli bir tartışma vardır. Kuşkucu birisi, eğer dişi üretkenliğini artırmıyorsa böyle bir sistemin evrimleşmeyeceğini ve erkeğin uzun tüylerinin dişiye yardımcı olmasının olası olmadığını varsayabilir. Fakat, birçok erkek dimorfizmi örneğinde, türe özgü tanınma işaretlerini arttırdığından, dişinin bu tanınma işaretlerinden yararlanarak doğru bir şekilde kendi türünün erkeği ile çiftleşme kesinliğinden yararlanır. Böylece dişi, çekiciliğini ve dolayısıyla üreme potansiyelini kendi erkek döllerinin genlerine aktarır. Dişi, morfolojik dezavantajlarının yüküne rağmen, erkeğin yaşamasını sağlayan fizyolojik üstünlüğü veren genlerden yararlanır (belki) -bu genler dişi döllerinin fizyolojilerine de katkıda bulunabilir. Diğer durumlarda, erkeğin dimorfizmine olan dişi çekiciliği seçilim tarafından tercih edilmiş gibi görünmektedir. Çünkü, parlak renk ve benzeri durumların varlığı, erkeğin populasyonu tehdit eden parazit çeşitlerine bağışık olduğuna ve döllerin bu bağışıklıktan yararlanabileceğine işaret etmektedir. Çoğu türlerin çiftleşme

sistemleri, hem erkek rekabeti hem de dişi tercihli eşeysel seçilim öğelerini içerir gibi görünmektedirler.

YENİ ALELLER NASIL ORTAYA ÇIKAR ?

Şimdiye kadar, bir populasyonda eşeysel üreme ve seçilimle süreç içinde alel dağılımının nasıl olduğu ile ilgilendik. Ancak, Darwin ve ilk taraftarları için, evrimin sorunlu sırlarından birisi, var olan özelliklerin küçük varyantları üzerinden kompleks bir organ ya da bir yapının seçilimle nasıl ortaya çıkabileceğidir. Örneğin, omurgalıların oldukça ayrıntılı kamera gözü nasıl evrimleşebildi? Tüm ara basamaklar ve aynı şekilde ilk adım kullanışsız ve hatta zararlı mı olur? Önceden var olan bazı yapıların değişmesinden oluşacak her şeyin her zaman değerli olmayacağının teminatı var mıdır? Bu husus, moleküler düzeyde bir proteindeki aminoasit değişim dizisi olarak varsayılabilir mi? Bu durumda, örneğin değişimler var olan bir enzimin özgüllüğünü ve aktivitesini bozacak mı? Çok önceden, mutasyonların yeni ve daha iyi bazı kombinasyonları üretme şansı olmaz mı? Bugün biliyoruz ki, Darwin'in genel düşüncesi doğruydu -yeni genler, yeni aleller ve yeni morfolojik yapılar, genellikle daha önce var olanlardan bu gün iyi bilinen kalıtsal mekanizmalarla ortaya çıkarlar.

Mutasyonlarla ilgili bugünkü bilgilerimiz -baz yitirilmesi, bazların yer değiştirmesi ve bir ya da birkaç bazın eklenmesi- bu seviyedeki değişimlerin iki yararlı etkisinin olabileceğini gösterir. Birincisi, diployitliğin oluşturduğu hassas koruma ile ara kademelerde negatif seçilimden korunan, daha önceden var olan bir genin bir alelini daha iyi bir niteliğe dönüştürebilir (genin sabit versiyonu kromozomun diğer kopyasındadır ve işlevini görür). İkincisi, eğer nokta mutasyonlar kontrol bölgelerinde oluşursa (örneğin transkripsiyon faktörlerinin bağlanacağı bölgeler), bu mutasyonlar kromozomun hangi kolunda bulunuyorsa o kol üzerinde bulunan bir ya da bir grup alelin özgüllüğünü, zamanlamasını ve genin aktivitesinin derecesini tam olarak değiştirebilir. Bunların varyasyonun yararlı kaynakları olduğu kesindir, ancak daha büyük evrimsel değişimlerin kökeninde başka iki mekanizma yatmaktadır. Bu iki mekanizma (a) genin yedek kopyasının bağımsız evrimleşmesini izleyen gen duplikasyonu ve (b) önceden var olan eksonların yeniden düzenlenmesidir.

Gen ve ekson duplikasyonu Ökaryotik kromozomların intronlar, eksonlar, görünüşte fonksiyonsuz yalancıgenler ve tekrarlı DNA dizilerinden oluştuğunun ortaya çıkarılması büyük bir sürpriz olmuştur. Biyologların çoğu, prokaryotlarda olduğu sanılan durum gibi, doğal seçilimin görünüşte gereksiz olan DNA'yı temizlemesi yönünde işlemesini beklemektedirler. Örneğin, *E.coli* bakterisi, doğal habitatında her zaman bol bulunan bir kaç amino asidi sentezleme yeteneğini yitirmiştir. Bu bakteride biyosentetik yollarla ilişkili genler kayıp olmuştur. Özünde, hızlı bir şekilde çoğalan bu organizmanın kromozumunda kullanılmayan bir bölge yoktur. Bunun aksine, ökaryotik DNA'nın % 90'dan daha fazlası görünüşte fonksiyonsuz ve dormant haldedir. Sonraki çalışmalarla ortaya konan, fetal immün sisteminin gereksiz gen segmentlerini aktif olarak çıkarması beklenmemekteydi ve bu da genomun düşünülmüş olduğu kadar sabit olmasının gerekmediğini ortaya koymuştur. Transpozonların keşfi bu noktanın önemini kavratmıştır.

Bölüm 15'de tartıştığımız, MHC proteinleri ve T- hücre reseptör-

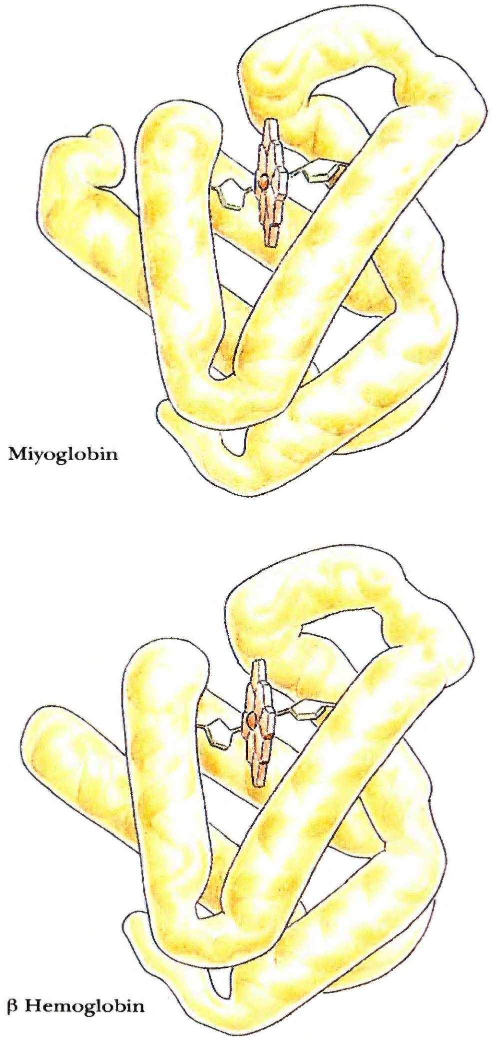
leri ve antikor genlerinin kendilerine özgü yapı ve organizasyonu genelde genlerin evrimi konusundaki düşüncelere kaynak sağlamaktadır. Yaygın olarak kabul edilen görüşlerden biri, hafif ve ağır antikorların hem ağır hem de hafif zincirlerinin değişken ve sabit bölgeleri kodlayan (bir birine çok benzeyen polipeptidler kodlarlar) eksonların önceki gen dizilerinin (ilkin gen dizilerinin) -belki hücre adhezyon moleküllerinden birinin- duplikasyonu ve düzenlenmesi ile ortaya çıktığı şeklindedir. Hücre adhezyon moleküllerinin kendilerinin çok daha eski bir genden duplikasyonla türediğine inanılan yakın bir gen familyasının bir bölümü olduğunu tekrar hatırlayın. Eksonların (ve bunlara yakın olarak intronların) ya da tam bir genin duplikasyonu, çok iyi bilinen birçok yolla oluşabilir. Bunların çoğu kromozomal anomaliliklerini gerektirir. Diğer iki mekanizma Bölüm 10'da tanımlanmıştır: biri kazara oluşan mRNA geri transkripsiyonunu izleyen bir kromozoma cDNA girişi ile sonuçlanan inkorporasyondur; diğeri transpozonlarca oluşturulan duplikasyondur.

Gen ya da eksonların duplikasyonunu izleyen küçük evrimsel değişimlerle ekstra kopyaların, yeni özellikleri verecek fonksiyonel genlerin oluşumuna yol açması olasılığının, tek başına olabilecek rasgele değişimlerle olma olasılığından daha fazla olacağını anlamak oldukça kolaydır. Harflerin ve aralıkların rasgele düzenlenmesi ile anlamlı bir cümle yaratabilme olasılığının ne kadar küçük olduğunu düşünün. Halbuki, kelimeleri ve aralıkları bulunan anlamlı bir cümle ile başlarsak (fonksiyonel bir protein için bir gen) ve var olan harflerin birkaçını değiştirirsek, bu küçük değişimlerle yeni ve oldukça anlamlı olabilecek ilginç bir cümle oluşturabiliriz.

Antikor genlerinde gördüğümüze benzer eksonların fazla sayıda çoklu kopyasının olası kaynaklarından biri duplikasyondur. İntronlar eksonların yeni kopyalarının insersiyonu (araya girmesi) için en iyi yerlerdir. Örneğin, eğer bir ekson diğer eksonların arasına girerse, belirli amino asitleri kodlayan kodonlarda, bu insersiyondan dolayı şans eseri yeni bir dizilim oluşabilir ve sonraki kodonların tümü sırasıyla kayacak ve translasyon sırasında yanlış okunacaktır. Eğer bir ekson bir intronun içine girerse, bu sorun ortaya çıkmayacaktır. Hatırlayacağınız gibi, mRNA oluşumu sırasında, intronlar, başlangıç ve bitiş uçlarına bağlanmış intron parçalarına bağlı snRNP'nin yardımı ile uzaklaştırılır. İntronların arasına başarı ile girmiş olan yeni eksonların transkript sürecine şifre oluşturmak üzere, koruyucu intronlarla birlikte alınması olasıdır.

Antikor genlerinde görülen bu organizasyon sonucu, değişik eksonlar, aynı özgün dizilimden köken almış olsalar bile, mutasyon ve seçilimden bağımsız olarak değişikliğe uğrayabilirler. Doğal olarak, bu değişken bölgenin birbirinden çok az farklılık gösteren, çok sayıda alternatif eksonları yaratmada da oldukça önemlidir.

Antibadi olmayan proteinleri kodlayan genlerin duplikasyonu için kanıtlar Omurgalıların bağışıklık sistemlerinin, çeşitli antikor üretme yeteneği, ekson duplikasyonunun daha önce geçirmiş olduğu evrimsel yolda karşı karşıya kaldığı saldırılara (vücut savunması açısından) bağlıdır. Fakat, duplikasyon kısmen de olsa her yerde enzim ve yapısal proteinleri kodlayan genlerin evriminden sorumlumudur? Miyoglobin ve hemoglobin genleri için duplikasyonun rolü ile ilgili kanıtlar hemen hemen tamdır. Hatırlayabileceğiniz gibi kasın oksijen depo proteini olan miyoglobin bir polipeptid zincirinden oluşması-



17.17. Miyoglobin ve hemoglobinin β zincirlerinin karşılaştırılması
Bu peptit zincirlerinin konformasyonlarındaki benzerlik bu resimde açıktır. Bu iki zincirin genlerinin bir duplikasyon olayı ile ortaya çıktığı düşünülmektedir.

na karşın, kanda oksijen taşıyan protein olan Hemoglobin, iki çift, yani toplam 4 zincir içerir. Hemoglobindeki a ve b zincirlerinin üç boyutlu konformasyonu hemen hemen aynıdır, ve yine bu zincirler miyoglobindeki tek zincirin konformasyonuna çok benzerler: bu zincirlerin tümünün genlerinin tek bir atasal genden duplikasyonla evrimleştiği düşünülmektedir (Şekil 17.17). Bu görüş, bu genlerin tümünde intronların aynı bölgelerde yerleşmiş olduklarının keşfi ile güçlendirilmiştir.

Hemoglobinin kendisi, bir organizmanın yaşamında farklı dönemlerde (örneğin embriyonik gelişim dönemde ve ergin dönemde) çok az farklılık gösteren formlarda sentezlenir ve böylece farklı pH ve oksijen konsantrasyon koşulları için özelleşir. Yine, insanlarda hemoglobinin bu alternatif formlarını kodlayan genler 7. kromozomda yan yana bulunurlar. Bu genlerin duplikasyonla oluştuğu, sonra bağımsız olarak evrimleştiği düşünülmektedir. Çünkü, aynı bölge, hemoglobin genlerininkine çok benzeyen dizilimlere sahip çok sayıda yalancı gen içermektedirler. Belki bu yalancı genler, evrimin fonksiyonel gen ürünleri düzenlenmesine yol açmadığı sonraki duplikasyonlardır.

Aynı modeller çok sayıda enzim grubunda da görünmektedir. Örneğin, sindirim enzimleri tripsin, kimotripsin ve elestaz ve kan pıhtılaşma enzimi trombin gibi enzimlerin tümü farklı fonksiyonlara sahiptir. Ancak, bu enzim genlerinin baz dizisi ve intron yerleşimi hemen hemen aynıdır. Bu genlerin her birinin, bağımsız olarak, diğerlerinin bir tekrarına yakın bir duplikantı şekilinde evrimleşmesi hemen hemen imkansızdır. Çoğu araştırıcılar, bu enzimlerden sorumlu genlerinin bir primordial (atasal) enzimi kodlayan bir geninin duplikasyonları ile herbirinin ayrı ayrı olarak farklılaştığı ve daha sonra ayrı olarak bağımsız evrimsel bir yol izlediklerine inanılmaktadır.

Ökaryotik gen evriminin kısmen gen duplikasyonuna bağlı olduğu, bu gen duplikasyonunu takiben fonksiyonel olarak farklı ürünler meydana getiren baz değişimlerinin oluştuğuna ilişkin önemli kanıtlar vardır. Fakat, böylesi değişimlerin yavaş olduğu ve çoğu rasgele mutasyonun, değişmiş özgüllükten ziyade, genlerde, indirgenmiş fonksiyonlu ya da tamamen fonksiyonsuz ürünlerle sonuçlandığı unutulmamalıdır. İşlevsel bir protein üreten her yeni gen için duplikasyonları içeren, tamamlanmamış ya da başarısız olmuş onlarca ya da yüzlerce teşebüs olabilir.

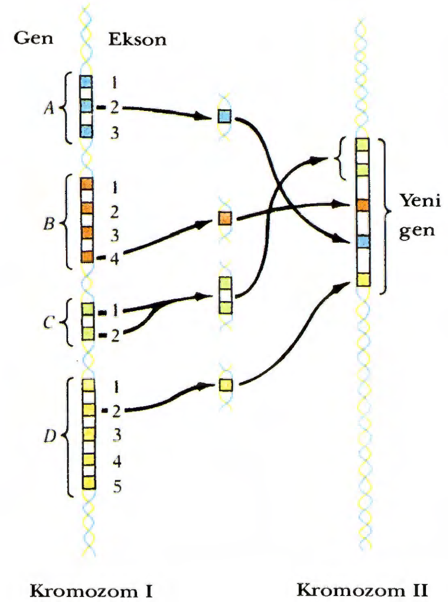
Kısaca, yararsız duplikasyonları düzeltici bazı mekanizmalar işlev görmediği sürece, bir ökaryotik kromozomun, işlevsel geninkine çok benzeyen, fakat kendisi işlevsiz olan baz dizimleri ile dolu olması beklenirdi. Gerçekten gördüğümüz gibi memeli genomunun % 90'nından fazlası fonksiyonel ürünler kodlamaz. Ökaryotik kromozomların çok fazla miktardaki fonksiyonsuz yalancı genlerin, asla fonksiyonel genlere evrimleşmeyen sonraki duplikasyonların kanıtları olabilir. Bölüm 11'de tartışılan tekrarlı DNA'nın birçok örneği de bu kategoriye uygundur.

Ekson rekombinasyonu Bir genin duplike olabileceğini ve sonra evrimleşerek fonksiyonel olarak farklı bir ürünü kodlayabileceğini gördük. Gen dizilerinin tekrarlı duplikasyonları ile sonucu ortaya çıkmış gibi görünen antikor genlerinin rasgele seçilimini ve çeşitli antikorlar üretmek üzere kombine olan eksonlar içerdiğini de gördük. Bu gözlemler, Harward'dan Walter Gilbert ve Oxford'dan Colin Bla-

ke'in yeni genlerin nasıl evrimleşebileceği diğer bir yoluna destek sağlar: olasılıkla farklı genlerden gelen farklı eksonlar yeni kombinasyonlar oluşturmak üzere birlikte taşınabilir.

Eğer eksonlar "domainler" -değişik şekilleri oluşturan bloklara benzeyen farklı alt üniteler, yeni bir tarzda yerleştirildiklerinde yeni yapılar oluşturan- olarak adlandırılan bir kısım sonuç proteinleri kodluyorlarsa bu yaygın olarak uğraşılan varsayım anlamlı olacaktır. Düzinelerce proteinin genleri ile yapılan dikkatli denemeler bunun sıklıkla olan durum olduğunu göstermiştir. Örneğin, miyogloblini kodlayan gendeki her iki intron, bu çok fazla kıvrılmış globüler proteinin ana kıvrımlarda, bağlanan kısımları kodlayan bölgeleri arasında bulunur. Böylece her intron tam domainler arasında bulunan bir tür sınırı tanımlar ve her bir miyoglobin eksonunun, bu domainlerden ya da alt ünitelerden birini kodladığı düşünülebilir. Diğer bazı proteinlerin genlerinde, intronlar, x-heliks kısmını kodlayan bölgeler ile b-kıvrım tabakası kısmını kodlayan bölgelerin sınırlarında bulunur. Alternetif olarak, intronlar bazen proteinin aktif kısmını içeren kodon bölgelerinin yanında bulunur. Eksonlarca kodlanan bölgeler, farklı üniteler oluşturduklarından, eksonların yeni bir rekombinasyonu, yeni özellikleri olan çalışan bir enzimi oluşturma şansına sahip olacaktır. Sözgelimi, A geninin 2. eksonu, B geninin 4. eksonu, C geninin 1. ve 2. eksonu ve D geninin 2. eksonunu içeren yeni bir gen oluşabilir (Şekil 17.18). Böyle bir rekombinasyon, eksonların orjinal genlerinden ya da duplikatlarından ayrılmasından etkilenebilir. Bu durum, eksonların kendileri ya da kopyalarının ayrılmasını da içerebilir. Her durumda kromozomun intron bölgesinin içine ekson (bağlantılı intronu ile birlikte) girişi fonksiyonel bir yeni oluşum şansını arttırır.

Son yıllarda yapılan karşılaştırmalı DNA dizin çalışmaları, geçmişteki olası ekson rekombinasyonları için çok daha fazla kanıt sağlamıştır. Gilbert, bugün var olan genlerin tümünün (yalnız insanda 50.000, binlerce eksonun yüzlerce bileşimi) büyük bir olasılıkla 1000 kadar farklı eksondan evrimleştiğini tahmin etmiştir. Daha çarpıcı olan, yeni enzimler oluşturmak için moleküler biyologlarca geliştirilen bu evrimsel senaryonun, hibrit düzenleyici genleri oluşturmak için ekson rekombinasyonunda kullanılmasıdır. Ekson duplikasyon ve rekombinasyon süreçlerinin ana evrimsel yenilikler oluşturan etkin mekanizmalar olduğu hemen hemen kesin görünmektedir.



17.18. Yeni bir gen oluşturmak üzere tasarlanmış, duplike eksonların hipotetik rekombinasyonu
Tek bir kromozom üzerindeki (kromozom I) dört farklı genden beş ekson duplikantının, diğer bir kromozomda (kromozom II) yan yana yerleşebilecekleri varsayılmıştır. Araya girmiş her bir eksona, intron bölgelerinin yandan bağlanması, yeni gen transkriptinin doğru olarak okunması için gerekli sinyalleri oluşturur. Protein alt birimlerini kodlayan birçok ekson bulunduğundan, yeni kombine eksonların fonksiyonel bir ürünü kodlaması, başlama ve sonlanma noktaları rastgele olan bir değişimde olana göre daha olasıdır. Eğer bu yeni genin ürünü en azından kısmen fonksiyonel ise, yeni gen, eşey hücrelerinde var olmayı sürdürecek ve doğal seçilim ile zamanla düzelecektir.

UYUM

Bir anlamda, her organizma çok sayıda uyumun kompleks bir paketidir. Sonraki bölümde, bir takım uyumlar üzerinde duracağız - uyum besin temini, gaz değişimi, vücut içi transport, vücut sıvılarının düzenlenmesi, hormonal ve sinirsel kontrol, kas aktivitesi, üreme ve davranış ile ilgilidir. Açıkçası, uyumla ne ifade edildiğinin üzerinde duracağız.

Biyolojide bir uyum, organizmanın uyumunu arttıran ve genetik olarak kontrol edilen özelliğidir. Evrimsel biyolojide **uyum gücü (fitness)**, bir bireyin (veya bir alelin ya da bir genotipin) devam eden döllere olası genetik katkısı olarak tanımlanır. O zaman bir uyum, bir organizmanın, genellikle döl vererek genlerini devam ettirme şansını arttıran bir özelliktir. Bazen yanlış olarak belirtildiği gibi, uyumların bireylerin yaşama şansını arttırdığı şeklinde tanımlamadığımıza dikkat edin. Bir uyum, döl verimini arttırıyorsa, aynı zaman-

da üreme sonrası devamlılığa katkıda bulunması şart değildir. Çoğu türlerde durum böyledir ve gerçekten, ergin, üremeden hemen sonra ölüme uyumludur.

Uyumlar yapısal, fizyolojik ya da davranışsal olabilir. Genetik olarak basit ya da kompleks olabilir. Uyum, tek bir hücre ya da hücre bileşeni ya da tüm organ ya da organ sistemlerini içerebilir. Uyumlar, çok sınırlı koşullarda yarar sağlayacak kadar yüksek derecede özgül ya da çoklu ve değişen durumlarda anlamlı olacak kadar geniş olabilir.

Bir populasyon, ekstrem bir hızla değişen çevresel koşullara uyum sağlayabilir. Mayrland Tarımsal Deneme İstasyonu'ndan, W.B. Kemp tarafından 1973'de yayınlanan bir çalışma bu duruma iyi bir örnek oluşturmaktadır. Güney Maryland'daki bir meranın sahibi çim ve baklagil karışımı bir çayırlık ekmiştir. Çiftçi sonra merayı iki kısma ayırmıştır. Bir tarafta otlatmaya izin vermemiş ve iyice büyümelerini sağlarken diğer kısmını büyük oranda sığırlara otlatmıştır. Meranın bölünmesinden üç yıl sonra Kempt, meranın her bir parçasından mavi çim *(Poa pratensis)*, bahçe otu *(Dactylis glomerata)* ve beyaz yonca örnekleri edinmiş ve tüm bitkilerin aynı çevresel koşullarda yetişeceği bir deneysel bahçeye ekmiştir. Kempt, meranın otlatılmamış kısmından alınan her üç türün bitkilerinin çok fazla ve dik büyüme gösterdiklerini bulmuşken, fazla otlatılmış kısımdan alınan üç türün bitkilerinin cüce düzensiz büyümeler gösterdiğini bulmuştur. Tüm mera için aynı takım tohumlar kullanılmış olduğundan, başlangıçta aynı olduğu bilinen, her bir türün iki populasyonu, sadece üç yılda genetik olarak belirlenen büyüme biçimlerinde belirgin olarak farklılaşmışlardır. Büyük bir olasılıkla, meranın bir yarısında otlayan sığırlar, yüksek olan bitkileri yemiş ve yalnızca sığırların ihmal edebileceği, yiyemediği kadar kısa olan bitkiler yaşamış ve tohum bırakmışlardır. Kısaca, meranın otlanan yarısında dik büyüyen bitkilere karşı şiddetli bir seçilim olmuş ve buna parallel olarak cücelik ve düzensiz büyüme biçiminin uyumsal olarak baskınlığı lehine şiddetli bir seçilim olmuştur. Aksine meranın otlatma olmayan diğer yarısında, dik büyüme uyumsal olarak baskın olmuş ve cüce bitkiler etkin olarak rekabet etme yeteneğinde olamamışlardır.

Genellikle, uyumsuzlukla ilgili deneysel testler, nedenlerin ve etkilerin laboratuvar değerlendirmelerini net olarak tanımlamak kolay değildir. Bir özelliğin neden uyumsal olabileceğinin bir çok alternatif açıklaması olabilir. Ayrıca, bir organizmada bulunan bütün özelliklerin ilk planda uyumsal olmadığı da unutulmamalıdır. Esas etkileri (onları uyumsal yapan) oldukça farklı olan genlerin tesadüfi pleotropik etkileri olacaktır. Diğer özellikler esas olarak eskidir (kökenden kalmadır): omurgalıların gelişim programı 5 (ya da nadiren 6) parmak oluşturduğundan 5 parmağımız vardır: beş parmak çift yaşamlı, sürüngen, kuş ve memelilerin her biri için optimal olabilir ya da olmayabilir, ancak seçilim sadece var olan varyasyon üzerinde işler. Parmak örneğinde olan durumu (seçilimin parmak sayısından ziyade bir parmağın büyüklüğünü arttırarak ya da azaltarak büyüklüğü düzenlediğini) Bölüm I'de görmüştük: temel beş parmak planı önemli derecede değişmez tutulur. Görünüşte, bazı değişimler doğrusu genetik olarak uygun değildir. Bu tip evrimsel sınırlama sıklıkla **filogenetik süreklilik (phylogenetik inertia)** olarak adlandırılır.

Seçilim baskısının, belirli bir özelliğin oluşumuna yol açıp açmadığının belirlenmesinde kullanılacak araçlar yaratıcılık ve kararlılık



A



B

17.19. Martıların yumurta kabuklarını yuvadan uzaklaştırmaları

Yere yuva yapan martılar kırılan yumurta kabuklarını ve diğer döküntüleri yuvalarından uzaklaştırır ve yuvadan en az bir metre uzağa taşırlarken (A), kayalıklara yuva yapan kittiwake gibi türler yumurta kabuklarını uzaklaştırmazlar. (B), Kittiwakelerin yuva yapma tarzı, onları predasyondan korurken, bunun yerine yere yuva yapan martıların yuvalarını gözlemesi gerekir.

gerektirir. Alman biyolog Niko Tinbergen kendi evrimsel kuramını test etmekte kararlı davranan ilk bilim adamlarından biridir. Örneğin, Tinbergen yere yuva yapan martıların, neden kılı kırk yararak kırılmış yumurtalarını uzaklaştırdıklarını merak ettiğinde bir dizi olası açıklama formüle etmiştir (Şekil 17.19B); (1) kırılmış yumurtalar, yumurtadan yeni çıkmış gençlere bulaşacak hastalıkların kaynağı olabilir, (2) kırılmış yumurtaların sivri kenarları yavrular için tehlikeli olabilir, (3) kırılmış kabuğun iç yüzeyinin tek düze beyazı, zeytuni renkli dış görünümünün sağladığı kamuflajı boşa çıkarıyor ve dolayısıyla avcılar çekiyor olabilir.

Tinbergen bu sorunu (ve benzer diğerlerini) türler arası karşılaştırma ve deneysel testler olmak üzere iki adımda çözmüştür. Tür karşılaştırmaları, kendisine, en olası hipotezi belirleme olanağı vermiştir. Kırılmış yumurta durumu için, kayalıklarda yaşayan, dolayısıyla gerçekte avlanmaya maruz kalmayan ve yumurta kabuklarını uzaklaştırmayan kaya martılarını (kittiwake) gözlemiştir (Şekil 17.19B).

Hastalık ve kesilmeler nedeniyle önemli derecede tehdit altında kalınsa idi, bu durum zemine yuva yapan martı kadar, kayalıklara yuva yapan martı için de tehlikeli olmalıydı düşüncesinden hareketle Tinbergen, ilk olarak predasyon hipotezini test etmeye karar verdi. Araştırmacı, bu deneyi normal yumurtalar içeren bir dizi yuvaya değişen mesafelerde kırık yumurtalar koyarak yaptı. Sonuçlar ödüllendirilecek kadar mükemmeldi; yanında kırık kabuk bulunan yuvalar predatörlerin dikkatini çekmişlerdir. Aksi taktirde bu yuvalar dikkat çekmeyeceklerdi (Tablo 17.1). Tinbergen, böylesi deneylerle uyumsal davranışların evrimine yeni bir bakış açısı getirmiştir. Ancak, direk deneysel testlerin yokluğunda ya da zorlamalı tür karşılaştırmaları ile yapılan uyum açıklamaları bir hayli spekülatif kalır ve yalnızca araştırmaları teşvik eden çalışma hipotezleri olarak işlev görür.

Şimdi, evrimsel süreçleri aydınlatmaya yardımcı olacak belirgin bazı uyum örnekleri verelim.

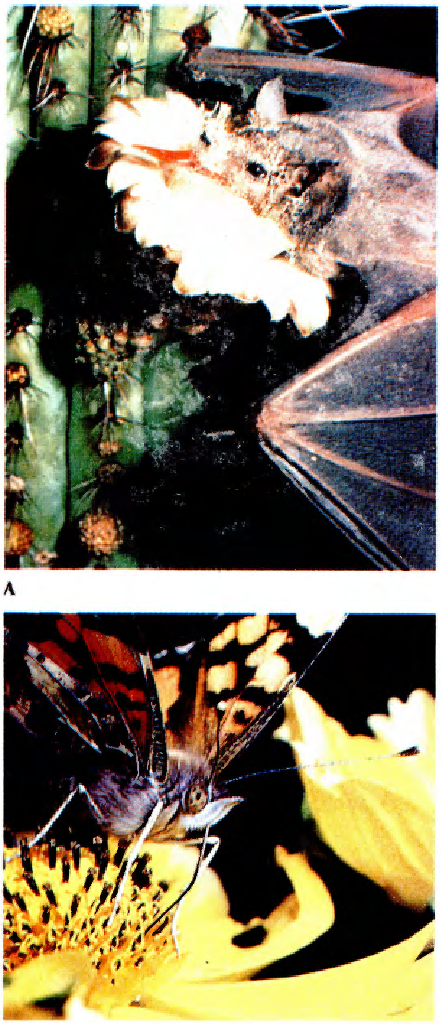
TABLO 17.1 *Yumurta kabuğunun uzaklaştırılmasının yaşamsal değeri*[a]

Yumurtaların yumurta kabuğuna uzaklıkları (cm)	*Predatörlerce alınan yumurta yüzdesi*
5	65
15	42
100	32
200	21
Yumurta kabuğu yok	22

[a] N. Tinbergen et al. Egg Shell Removal by the Black headed Gull. *Behaviour*, Vol. 19. 1963.

ÇİÇEKLİ BİTKİLERDE TOZLAŞMA UYUMLARI

Çiçekli bitkiler, bir bitkinin çiçeklerindeki erkek organlarında oluşan polenleri, diğer bir bitkinin çiçeklerindeki dişi organlara taşıyan





17.20. Bitki tozlaştırıcıları

(A) Yüzü polenlere bulanmış bir yarasa. (B) Çiçeklerin nektarı ile beslenen bir bal faresi, (C) Nektar üreten çiçekleri ziyaret eden bir sinek kuşu, (D) nektar elde etmek için uzun hortumunu çiçeklerin içine sokan bir kelebek. Hortumunun polenlere bulanması ile, polenlerin kelebeğin ziyaret edeceği diğer bir çiçeğe taşınması olasıdır.

dış ajanlara (aracılara) bağlıdır (Şekil 17.20). Her bir türün çiçekleri şekil, yapı, renk ve koku bakımından bağlı oldukları belirli tozlaşma ajanlarına uyumludur ve özellikle çiçekler uyumun evrimini gösteren net örnekler oluşturmaktadırlar. Bitkilerin ve tozlayıcılarının birlikte evrimleşmesi -sıklıkta **coevolution (birlikte evrimleşme)** denen bir süreç- tozlaştırıcı ve tozlayıcının her ikisinin özelliklerinin biri birlerine daha fazla uymalarına neden olmuştur.

Gerçekten tozlaştırıcılar ve tozlaştırdıkları türler arasında çarpıcı ilişkiler vardır. Arılar içgüdüsel olarak parlak renkler, ultraviyole renkli göz modelleri ve tatlı, aromatik ya da naneli kokular tarafından cezedilirler. Arılar yalnız gündüz aktiftirler ve genellikle çiçeğin nektar ve polen içeren kısımlarına geçmeden önce bir çiçeğin petaline konarlar. Arıların konduğu çiçekler, genellikle mavi ya da sarı, hatta nadiren kırmızı olan (arılar mavi ve sarıyı iyi görebilirler, fakat kırmızıyı iyi göremezler) gösterişli ve parlak renkli petallidir. Gerçekten, arılarca tozlaştırılan çiçekler, UV renkli göz lekesine, bir tada, güzel ya da aromatik bir kokuya, belirli bir çiçek açma ya da nektar üretim zamanına, özel bir çıkıntı ya da uygun konucu bir platforma sahiptirler.

Bu gözlemler bize yalnızca belirli çiçekler ve arıların tercihi arasındaki ilişkileri verir, bu özelliklerin nasıl oluştuğunu açıklamaz. Tozlaştırıcı tercihlerinin yalnız çiçek morfolojisi ve kokusu üzerinde seçici güç sağlayıp sağlamadığı, ya da bunun yerine ilkin çiçeklerin

günümüz arılarının iç güdülerinin oluşumuna yol açan bir seçilim baskısı oluşturup oluşturmadığı, ya da faktörlerin her ikisi üzerinde çalışmalar vardır. Diğer tozlaştırıcı türlerine bakmak, bazı ipuçları verecektir.

Örneğin, sinekkuşu (*Trachilus*) kırmızıyı iyi ve maviyi yalnızca zayıfça görebilirler; koku duyarlılıklar zayıftır; ve kuşlar normal çiçeklere konmazlar, ancak nektar emerken çiçeğin önünde havada dururlar. Öncelikle sinekkuşu tarafından tozlaştırılan çiçekler, genellikle kırmızı ya da sarı, hemen hemen kokusuz ve konmayı sağlayıcı özel bir zeminleri olmayan çiçeklerdir. Aynı cinsin çiçekleri farklı tozlaştırıcılara uygun, değişik morfolojilere sahip olabildiklerinden (Şekil 17.21) çoğunlukla uyumu yapan büyük olasılıkla çiçeklerdir. Ancak, tozlaştırıcılar da sınırlı da olsa çiçeklere uymuşlardır. Örneğin, farklı arı türleri farklı çiçek morfolojilerine uygun çok farklı dil uzunluklarına sahip olabilirler.

Tozlaştırıcı ve çiçekler arasındaki bu birlikte uyum modelleri, aynı şekilde nektarla beslenen diğer türlerde de görülür. Örneğin arı ve sinekkuşunun aksine, kelebek ve yarasalar alacakaranlıkta ve gece daha aktiftirler ve bunların tozlaştırdıkları çiçekler çoğunlukla beyaz ve akşam üzeri ve gece açıktırlar. Bu çiçekler sıklıkla, kelebek ve yarasaların kendilerin bulmasını sağlayan ağır kokulara sahiptirler.

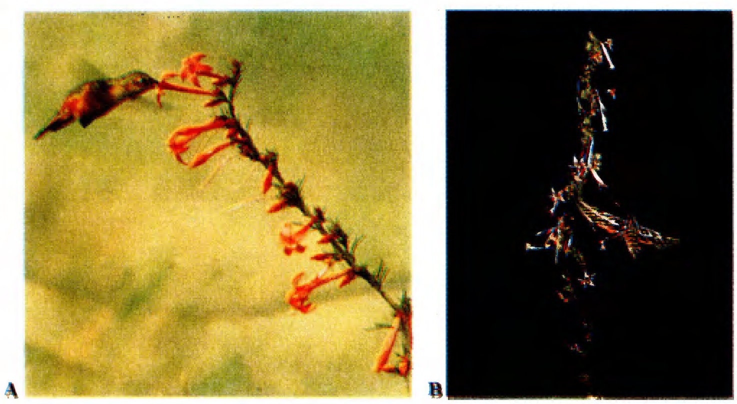
Kelebekler, bitkilerin kendi tozlaştırıcılarına olan belirli ilginç uyumlarında rol oynarlar. Arizona'da, Flagstaff yakınlarındaki kırmızı gilia bitkilerinin verdiği çiçeklerin rengi pembeden beyaza kadar değişir. Koyu-kırmızı çiçekler, sinekkuşlarını cezbetmede daha etkindirler, fakat bu tozlaştırıcılar çiçek açma sezonunun başlangıcından bir ay sonra bitkilerin olduğu alana göç ederler. Beyaz çiçekler, çiçeklenme sezonunda bulunabilen tozlaştırıcılar olan şahin kelebeklerini cezb etmede daha etkindirler. Bitkiler, tozlaştırıcı bolluğundaki bu oransal kesikliği, sezonun son zamanlarında kırmızı çiçek üretimini durdurup, beyaz çiçek üretimini iki katına çıkararak telafi ederler (Şekil 17.22).

Arı ve kelebeklerden farklı olarak kısa dilli sinekler (esas olarak leş, pislik, humus, bitki artığı ve kanla beslenen) tatlı kokularından çok bir dizi uyarıcı tarafından cezb edebilirler ve nadiren biraz besinlerin görünümünden etkilenirler. Tozlaşmak için bu sineklere bağlı olan bitkilerin çiçekleri genellikle donuk renkli ve kötü kokuludurlar.



17.21 Hasekiküpesi çiçeklerinin tozlaştırıcıları ile ilişkileri

(A) *Aquilegia ecalcarata*, arılarca tozlaştırılır.
(B) *A. nivalis*, uzun dilli arılarca tozlaştırılır.
(C) *A. vulgaris*, uzun dilli sersem arılarca tozlaştırılır.
(D) *A. formosa*, sinekkuşları tarafından tozlaştırılır. Çiçeklerin nektar tüplerinin uzunluğu ve kıvrıklığı arıların dilleri ve sinekkuşunun gagasının uzunluğu ve kıvrıklığı ile ilişkilidir. Polen taşıyan stamenlerin uzunluğu tozlaştırıcıya uygundur ve *A. formosa*'nın petal genişliğinin küçülmüş olması ile sinek kuşunun konmaya ihtiyaç olmadan nektar aldığını düşündürmektedir.



17.22. *Ippomopsis aggregata* (kırmızı glia)'da tozlaştırıcı ziyaret zamanı

Bu bitkiler, sinekkuşu ve şahin kelebeklerinin her ikisi tarafından tozlaştırılan dönem olan yaz başında beyaz çiçeklerin iki katı kadar kırmızı çiçek (sinek kuşlarınca tercih edilen çiçek rengi) verirler (A). Yazın sonlarında, sinekkuşu populasyonu bu alanları terk ettiğinden, bu bitkiler geri kalan tek tozlaştırıcı olan yerel bir şahin kelebeği için, beyaz çiçekler yerine pembe çiçekler üretirler (B).



17.23. Sineğe benzeyen orkide çiçeği
Bu türün çiçeği *(Ophrys insectifere)* erkeği cezbedecek ve konmasını sağlayacak kadar dişi sineklere benzerler. Böylece erkekler polenlere bulaşır ve bu polenleri diğer çiçeklere taşırlar.

Oldukça ilginç bir tozlaşma uyumu örneği, çiçekleri şekil, koku ve renk bakımından eşekarısı, arı ya da sineklere benzeyen bazı orkide türlerinde görülür (Şekil 17.23). Erkek böcekler, çiftleşmek için çiçekler tarafından uyarılır ve erkek sinek modelli çiçekle çiftleşmeye kalkıştığında, sineğin kendisi polenlerle kaplanır. Erkek böcek, daha sonra diğer bir çiçekle çiftleşmeye kalkıştığında, ilk çiçekten aldığı bazı polenleri ikinci çiçek üzerine bırakır. Bir erkek sinek, orkide çiçeğini ziyaret ettikten sonra, orkide çiçeğinin içinde spermler saptandığında bu durum tamamen aldatmadır.

Parlak renk, özel koku ve nektar bakımından eksik özellikli çiçekler, hayvanlardan çok rüzgar ya da hava ile tozlaşırlar. Gerçekten bu tür bitkilerin çoğunun petalleri yoktur ve eşeysel organları serbestçe hava akımına maruz kalabilirler. Bu çiçekler tarafından üretilen polen taneleri belirgin olarak küçük ve hafiftirler ve bunların yüzlerce mil uzaklara sürüklenmesi beklenilmez.

Bu türlerin karşılaştırılmasından, çiçeklerin bu özelliklerinin pratik olarak fonksiyon görmeyen yalnız doğanın sevimli yaratıkları olmadığını görüyoruz. Bunlar, önemli seçilim baskılarına cevap olarak evrimleşmiş olan önemli uyumlardır.



17.24. Bir yengecin kamufle edici renklenmesi
Bermuda'da yoğun olarak yetişen kahverengi alg *Sargassum* üzerinde yaşayan yosun yengeci, algle aynı renktedir; yengecin yuvarlak vücudu yosunun su üstündeki parçalarına benzer.



17.25. İki farklı zeminde dilbalığı
İster açık (üst) isterse koyu (alt) olsun, dil balığı, rengini zemine uydurabilir.

HAYVANLARDA SAVUNMA DAVRANIŞLARI

Kamuflaj Çok sayıda hayvan bulundukları ortama görülmeyecek kadar iyi uyarlar. Sıklıkla onların renkleri, tam olarak bulundukları zemine benzer (Şekil 17.24). Bazı durumlarda, hayvanlar, kendi pigment hücrelerinin durumlarını değiştirme ve bununla bulundukları zemine uymak için görünüşlerini değiştirebilme yeteneğine bile sahiptirler (Şekil 17.25 ve 17.26). Sıklıkla hayvanlar genel zemin rengine uymaktan çok, yaşadıkları ortamda bol olarak bulunan yaprak (Şekil 17.27) ve kuru dal (Şekil 17.28) gibi objelere benzemeye çalışırlar. Bir hayvanın şekil ya da rengi zemine göre gizleme arz ediyorsa, bu hayvanın **kriptik (kamufle)** bir görünüme sahip olduğu söylenir.

Dikkatli çalışmalar, kamufle görünümün hayvanların avcılarından kaçmasına yardımcı olan uyumsal bir özelliği olduğunu teyit etmektedir. Böyle bir çalışma, California, Scripps Oşenografi Enstitüsün'den F.B. Sumner tarafından kurulmuştur. Sumner, Galapagos penguenlerinin, pigment hücrelerini genişletip-daraltarak zemin rengine uyabilen sinek balıkları (*Gambusia partuelis*) üzerindeki predasyonu araştırdı. Sumner, penguenlerin yakaladıkları balıkların zemine zıt olanların % 70, ancak, zemine benzer olanların %34 olduğunu hesaplandı. Trinity Üniversitesi'nden (San Antonio-Texas). F.B. Isely, tavuk, hindi ve doğal kuşların, zemine göre farklı olarak renklenmiş, değişik renkli çekirgeler üzerindeki predasyonunu çalışmıştır. Isely, kamufle edici olarak renklenmiş çekirgelerin % 40'ının, ancak savunmasız olanların % 88'inin yendiğini bulmuştur.

Avcılar avlarına çok iyi benzeyen kamufle edici renklenme gösterebilirler. Kaplan ve leopar gibi etçillerin kamufle edici beneklerini hepimiz iyi biliyoruzdur. Belirli bir zemine benzeyen biçim ve renklenmeler, büyük ve küçük diğer avcılarca da görülür (Şekil 17.29).





17.26. ***Hyla versicolor* kurbağasında renk değişimi**
Bu türün bireyleri renk değiştirerek bir ağaç kütüğüne ya da vejetasyona benzeme yeteneğindedirler.



17.27. Yaprak benzeri peygamber devesi
Peygamber devesi (resmin üst kısmında) şaşırtıcı derecede alttaki yeşil yapraklara benzer. Toraks ve abdomen bağlantıları tipik olarak yaprak çiftine benzer.



17.28. Kırılmış dala benzeyen bir tırtıl
Bu tırtılın (*Phalera bucephala*) kriptik görünümünün mükemmelliği evrimsel uyumun bir başarısıdır.



17.29. Bir yengeç örümceğinde kamufle edici renklenme
Örümcek, üzerinde beklediği zeminin rengine benzeyerek, dikkatsiz bir arıyı tuzağa düşürecek kadar uzun süre görünmez kalabilir.

Çok yaygın olarak çalışılmış kamufle edici renklenme durumlarından biri kelebeklerin sanayi melanizmi denen durumdur. Çok sayıda kelebek türü, 1880'lerin ortalarından bu yana sanayi bölgelerinde renk açısından belirgin olarak koyulaşmışlardır. Bu durum, iki formdan seyrek olanının daha yaygın duruma geçtiği gerçek bir polimorfizmdir. *Biston betularia* türünde, başlangıçta baskın olan açık renkli form, endüstri bölgesinde koyu (melanik) formun baskınlığına dönüşmüştür. İngilterenin Manchester bölgesinde, *Biston betulari*'a türünün siyah örnekleri 1848'de yakalanmıştı: 1895 yılı itibarıyla melanik formlar bu alandaki populasyonun %98'ini oluşturmaktaydı. Kısa bir zamanda oluşmuş olan böyle çarpıcı bir değişimin olabilmesi için, koyu renkli formların açık renkli formlara göre en azından %30 luk bir avantaja sahip olması gerekir.

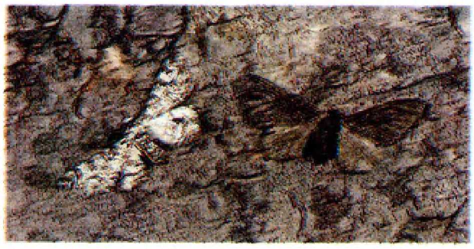
Birbirleriyle ilişkili olmamalarına rağmen, değişik kelebek türleri, melanizme hızlı bir uyum gösterirler; üzerinde kendisini teşhir ettiği zemin olan ağaç gövdesi ya da kayalıktaki pozisyonunda gün boyunca aynı şekilde kalır ve yalnızca bulunduğu zemine uyarak avlanmakta korunmuş olur. Sanayi devriminin ilk yıllarında, ağaç gövdeleri ve kayalıklar açık renkliydi ve açık renkli likenlerle örtülüydü. Bu zemine zıt olan koyu renkli formlar göze çarparken, açık renkli formların farkına varmak çok zordu (Şekil 17.30). Öyle görülüyor ki, bu koşullarda, avcılar koyu renkli olan kelebekleri açık renklilere göre çok daha fazla avlanacaklardır. Böylece, açık renkli formlar kuvvetle korunmuş olacak ve koyu renkli formlardan daha yüksek frekansta kalacaklardır. Fakat, yaygın bir endüstrileşmenin görülmesi ile birlikte, ağaç gövdeleri ve kayalıklar is ile koyulaştı ve böylesi kirlenmelere belirgin olarak duyarlı olan likenler kayıp oldu. Değişen bu çevrede, koyu renkli kelebekler, zemine, açık renklilerden daha çok benzemeye başlamışlardır. Böylece, seçilim şimdi koyu renkli formları tercih edecektir. Bu da bunların zaman içinde frekanslarının niye arttığının açıklamasıdır.

Oxford'dan H.B.D. Kettlewell 1950lerin ortalarında, ağaç gövdelerinin açık renkli ve likenlerin bol olduğu, doğal kelebek populasyonunda açık renkli kelebeklerin % 94.6 oranında olduğu, Dorset (İngiltere)'nin kırsal bir bölgesindeki ağaçlara, yaklaşık olarak eşit sayıda koyu ve açık renkli *Biston betularia* örneği bırakarak bu varsayımını test etti. Bu uygulama, insan müdahalesinden uzak kalmış kelebekler üzerinde doğrudan yapılan bir gözlemdir. Kuşlar tarafından yakalandığı gözlenen 190 kelebeğin 164'ü koyu ve yalnızca 26'sı açık renkli kelebek iken, diğer deneyde her bir formun bırakılan yaklaşık 500 bireyinden, Dorset ormanlarına yerleştirilen tuzaklara, yaklaşık açık renklilerin iki katı kadar koyu renkli formun yakalanması, açık renkli bireylerinin çoğunun yaşayabildiğine işaret etmektedir.

Ancak, bu çalışmalar tek başına ele alındığında, bu deneyler açık renklileri koyu renklilere tercih eden faktörün zemine benzemeleri olduğunu kesin olarak kanıtlamamaktadır. Ancak, sonuçlar varsayımla açıklanabilir. Örneğin, koyu renkliler zemine göre farklı olduğundan kuşlar bunları tercih ederler. Bu nedenle Kettlewell, deneylerini Birmingham (İngiltere) yakınlarında, ağaç gövdelerinin sisle koyulaştığı likenlerin olmadığı ve yabanıl populasyonun % 85'inin koyu renkli kelebeklerden oluştuğu, zıt çevresel koşulların bulunduğu (İngiltere yakınlarında) ormanlarda tekrarlanmıştır. Bu deneylerin sonuçları, Dorset'te yapılan deneylerin sonuçlarının tersi idi ve hipotezi onaylıyordu. Şimdi kuşların koyu renkli formların üç katı

kadar açık renkli formu yakaladığı ve tekrar yakalama tuzaklarında, yaklaşık koyu renkli formların iki katı kadar açık renkli formun yakalandığı gözlenmiştir. Kettlewell tarafından yapılan bu deneyler, kelebeklerin bulundukları yerde, zemine en çok benzeyenlerin, avlanmaktan kurtulma şansları en yüksek olanlar olduğunu kanıtlamaktadır ve önceden tahmin ettiğimiz gibi sanayinin yarattığı kirlenmenin kontrol edilmesi sonucu, değişimin geriye doğru açık renkliler olmasına yol açmıştır.





17.30. ***Biston betularia*'nın kamufle edici renklenmesi**
Üst: şehrin dışında, kirlenmemiş bir bölgede bir ağaç kütüğüne konmuş *Biston betularia*'nın açık ve koyu renkli formları.
Alt: İsle örtülmüş bir kütük üzerinde duran açık ve koyu formlar. Alttaki resimde açık renkli formları görmek daha kolaydır.

Korkutucu renklenme Bazı hayvanlar kamuflaj renklenmeleri geliştirirken, diğerleri cesaretle bulundukları zemine zıt olan ve dolayısıyla onları potansiyel avcılarına görünür kılan renk ve desenler geliştirmişlerdir (Şekil 17.31). Bu hayvanların yaklaşık tümü, her hangi bir şekilde avcılarının hoşuna gitmezler; bunların tatları ya da kokuları kötü olabilir, avcıyı sokar ya da canını acıtabilir ya da zehirli maddeler salgılayabilir. Başka bir deyişle bu hayvanlar avcının memnun olmadığı bir ya da iki karşılaşmadan sonra, genellikle red edeceği hayvanlardır. Böylesi hayvanlar gösterişli ve göze çarpan renklenmelerinden yarar sağlarlar. Çünkü, hoş olmayan özelliklerin verdiği deneyime sahip olan avcılar, onları tanımayı öğrenir ve daha sonra onlardan kaçınır. Bu hayvanların gösterişli görünümleri koruyucudur. Çünkü, bu görünümler, çevresinde bulunan potansiyel avcılar korkutur. Bu tür korkutucu görünümler **aposematik** (korkutucu) görünümler olarak adlandırılır.

Korkutucu renkler bazen o kadar etkilidir ki, bazı omurgalı avcılar bir ya da iki korkutucu renkli böcekle olan memnuniyetsizlik deneyiminden sonra daha önce karşılaştıklarına benzese de benzemese de çarpıcı renkli böceklerden kaçınırlar. G.D.H. Carpenter böcekçil bir maymuna 200'den fazla farklı böcek türü sunarak bunu göstermiştir. Maymun, sunulan kamufle renkli böceklerin % 80'ini kabul etmiştir. Fakat, büyük olasılıkla bunların çoğu maymunun karşılaşmadığı türlere ait olan böcekler olmasına rağmen korkutucu renklilerin % 16'sını red etmiştir. Bu nedenle, korkutucu görünümlü böceklerden kaçınmanın tamamen öğrenmeye bağlı olmaması olasıdır. Genetik olarak, çarpıcı renkli avlardan kaçmaya eğilimli olan avcılar, yenmeyecek avları kovalayarak zaman ve enerji harcayan avcılara göre uyumsal bir üstünlüğe sahip olabilirler. Korkutucu renklenmeler gösteren avına tepki olarak sakınmanın gelişimi avcıların bir eğilimi olabilir.

Mimikri Doğal olarak kendisine has bazı özelliklerle korunmayan türler, korkutucu görünüşlü, davranışta tehlikeli ya da nahoş tatları



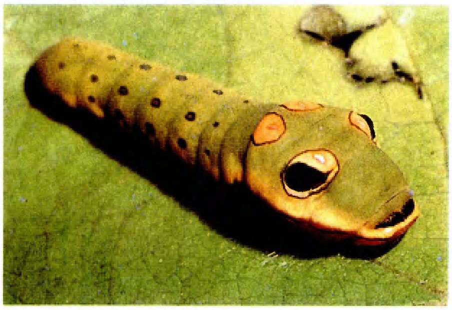
17.31. Korkutucu renklenme
Zehir oklu kurbağanın parlak renklenmesi (Güney Amerika - İndiana'da ok uçlarının zehirlenmesinde kullanılır) avcıların onu kolayca tanıması ve ondan dikkatle kaçınmalarına neden olur.

olan türlere çok benzeyebilirler (taklit). Böyle bir benzeşme uyumsal olabilir; taklitçiler avlanmaya çok az maruz kalır, çünkü avcılar taklitçileri daha önce karşılaştıkları, hoş olmayan modellerinden ayırt edemezler. Bu durum **Batesi mimikrisi** olarak adlandırılır (Şekil 17.32).

Mimikrinin bu tipi, taklitçi türlerinin korumadaki potansiyel etkinliği ile ilgili inandırıcı kanıtlar Oxford'dan Jane van Brower'in mükemmel deneylerinden edinilmiştir. Brower sığırcığın oburca yediği unkurdunu, av olarak kullanarak bir model taklit sistemi oluşturmuştur. Brower, unkurtlarının üzerini tatsız bir renk bandı ile boyadı ve bazılarını tadı hoş olmayan bir çözeltiye batırdı. Daha sonra Bower, kötü solüsyona batırılmış olunan modelleri ve taklitlerini değişik oranlarda farklı kuş gruplarına sunmuştur. Model ile bir kaç tatsız karşılaşmadan sonra, kuşlar ayırt etmeyi öğrenmiş ve boyanmış unkurtlarından kaçınmışlardır. Özellikle sığırcıklara sunulan taklitler % 60 ya da daha az olduğunda, onlar arasındaki taklitleri de avlanmaktan kurtulmuşlardır.

Taklitçilerin bazı türleri farklı yaklaşımlar gösterir: saldırgan bir taklitçi potansiyel kurbanını cezb etmek için görünüş olarak lezzetli av tuzakları oluşturur (Şekil 17.32 C). Aldatmaya dayandırılan, Batesi mimikrisine ek olarak -tatsız, nahoş, zararlı ya da tehlikeli bir türün bu özelliklere sahip olmayan biri tarafından taklit edilmesi- ikinci bir mimikri tipi vardır. **Müller mimikrisi** dediğimiz bu tip mimikri, tatsız ya da tehlikeli iki ya da daha fazla türün benzer bir görünüme sahip olması yönünde evrimleşmesini içerir. Bu tip mimikride, her bir türün bireyleri hem taklit hem de model gibi davranırlar. Her bir türün bireyleri bazı savunma mekanizmalarına sahiptirler, fakat her bir türün kendine has karakteristik görünümü olsa idi, avcılar ayrı ayrı bunların her birinden kaçınmayı öğrenirdi: böylece, öğrenme sürecine daha fazla ihtiyaç olacak ve her av türünden bazı bireylerin ölümünü getirecek, bu da seçilimin tek tür gibi görünme yönünde evrimleşmesini destekleyecek. Böylece, savunma mekanizmaları olan değişik türler, avcılara göre tek av grubu haline gelecek ve de kaçınmayı daha kolay öğreneceklerdir.

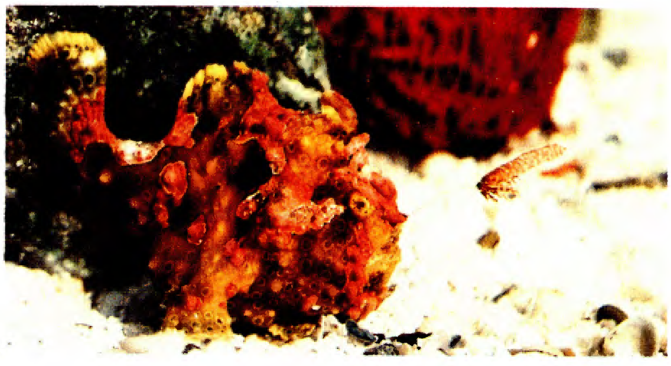
Müller mimikrisinin çarpıcı durumlarından biri kral kelebek (*Danaus plexippus*) ve bununla akraba olmayan viseroy (*Limenitis archippus* = Amerika'ya özgü bir kelebek) kelebeğinde görülen durumdur. Bu iki tür birbirine çok benzer (Şekil 17.33) ve farklı şekilde de olsa her ikisinin tadı kuşlar için kötüdür. Kral kelebekleri, zehirlerini tırtırlarının beslendikleri *Asclepias* bitkilerinden alırlar, halbuki viseroy kelebeği kendine has kötü tatlı kimyasallar sentezler. Kuşlar, bu türlerden birinden bir bireyle kazanacağı deneyimle, her ikisinden



A



B

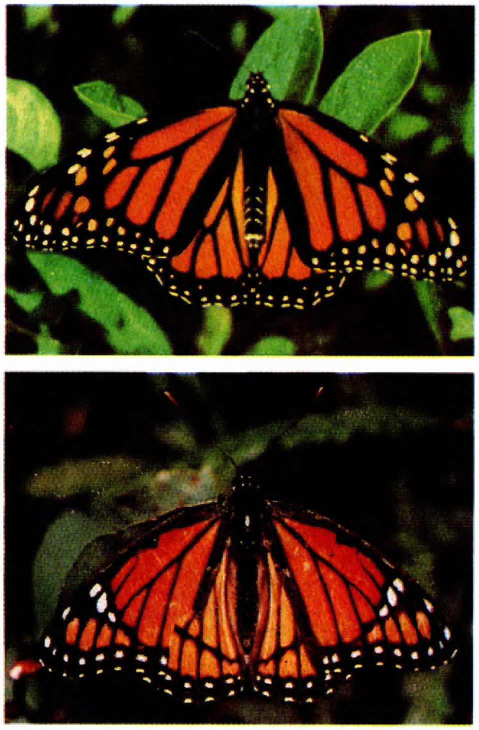


C

17.32. Batesi ve saldırganlık mimikri örnekleri
(A) Çatal kuyruk kelebeğinin çarpıcı göz ve ağız taklidi, predatörlerin kendisinden kaçınacağı bir görüntü verir. (B) Zararsız zirfid sineğinin renklenmesi, tüylü sokucu arılarınkine benzer. (Üst resimdeki sineğin, antenleri çok kısa olduğundan ve bir çift kanat bulundurduğundan arılardan çok kolay ayırt edilebilir). (C) Siğilli kurbağabalığı, saldırgan mimikri örneğidir: algle kaplanmış gibi olan vücudu, yalnızca kamufle edicidir, ancak bu taklitçi, küçük balıkları andıran yem benzeri vücut kısımlarına sahiptir.

kaçınmayı öğrenir. (Son zamanlara kadar, viseroy kelebeğinin, kral kelebeğinin Batesian tipi bir taklitçisi olduğu sanılıyordu, çünkü ilkin testlerde avcı olarak kullanılan alakarga, viseroy kelebeğini çok az tatsız bulan kuşlardan biriydi).

Müller mimikrisinin seçici avantajı, akraba olmayan bir çok yabanarısı ile bal arısı ya da mercan yılanları olarak bilinen zehirli sürüngen türlerinin benzer şekildeki desenlenmelerini açıklayabilir. Eğer kaçınma herhangi bir genetik yetenek gerektiriyorsa, avcının avı tanıma mekanizmasını güçlendirmek için daha hızlı bir seçilim sağlayacaktır. Gerçekten, bazı avcı türlerinin mercan yılanlarını tanıma yeteneğinin doğuştan gelebildiğine dair kanıtlar vardır: belki sadece Müller mimikrisi avını tanımanın böylesi özelleşmiş evrimleşmesini sağlayacak yeterince güçlü bir seçilim baskısı sağlayabilir. Bu tanıma hem avcı hem de av bireylerine yararlıdır.



17.33. Kelebeklerde Müller mimikrisi
Kral kelebek (üst) ve viseroy kelebekleri şaşırtıcı olarak aynı desenlere sahiptirler.

SİMBİYOTİK UYUMLAR

Simbiyoz terimi biyoloji literatüründe değişik birçok anlamda kullanılmaktadır. Bazı otoriteler bu terimi yalnızca birlikte yaşayan ve karşılıklı yarar sağlayan iki türün durumunu ifade etmek için kullanırlar. Biz bu terimi daha geniş bir anlamda kullanacağız.

Etimolojik (kelime kökü olarak) simbiyoz herhangi bir ön yargıya işaret etmeden yalnızca birlikte yaşamak demektir. Bu anlam biyolojiye ilk uygulandığındaki anlamdır ve aynı zamanda bu kitapta kullanılacak olan anlamdır. Ancak, biz simbiyozun üç farklı tipini tanımlayacağız. İlki, iki tür arasındaki ilişkiden birinin yarar, diğerinin çok az yarar ya da ne yarar ne zarar sağlandığı durum olan **kommensalizm**dir. İkincisi, her iki türün karşılıklı yarar sağladığı **mutualizm**dir. Üçüncüsü ise bir türün bireylerinin yarar diğer türün bireylerinin zarar gördüğü **parazitizm**dir (Tablo 17.2).

TABLO 17.2 *Simbiyotik ilişki tipleri*

İlişki	*A türü*	*B türü*
Komensalizm	+	**0**
Mutualizm	+	+
Parazitizm	+	—

+ = yarar — = zarar **0** = etkilemiyor

Kommensalizm Komenensal türün kendi konağı ile olan birlikteliğinden edindiği yararlar barınma, destek taşınma, beslenme ya da bunların bir kaçının bir arada olduğu avantajlardır. Örneğin, tropik ormanlarda epifit olarak adlandırılan birçok küçük bitki, büyük bitkilerin dalları ya da gövdeleri üzerindeki yarıklarda büyürler (Şekil 40.27, sayfa 1176). Aralarında orkide ve bromeliadların belirgin olduğu bu kommensaller parazit değillerdir. Bunlar, konak bitkiyi sadece bir araç olarak kullanırlar ve oradan besin temin etmezler. Çok nadir olarak, bir ağaç üzerinde çok fazla birey bulunduğunda, o ağacın büyümesini önleme ve dalların kırılmasına neden olma hariç, görünüşte üzerinde bulundukları ağaca zarar vermezler. Benzer tip bir komensalizm, kuşların, ağaçları yuva yapma yeri olarak kullanmasıdır.

Bazen kommensal ilişkide ne gibi bir yararın olduğunu söylemek zordur. Örneğin, balinaların sırtına tutunarak yaşayan bir grup midye, balinaların sırtına tutunma durumu dışında başka bir yerde bulunmazlar ve bu midye grubunun diğer bazı türleri balinalara tutunanlara yapışarak yaşayabilir, bunun dışında başka bir yerde bulunmazlar. Her iki grup midyenin bu yeteneklerinin avantajının, net olarak ne olduğu açık değildir. Doğal olarak, göresel olarak midyeler predasyondan korunan, özgür bir boş zemin edinme ve döllerinin yayılışını arttıracak taşıma avantajı sağlayabilirler. Fakat, bu özgüllüğün evrimleşmesi için bu yararın tek başına yeterli olduğu kesin değildir.



17.34. Palau adalarında deniz lalesi tentakülleri içinde yaşayan üç anemon balığı

Ancak, bazı kommensalizm durumlarında yarar belirgin olarak açıktır. Örneğin, deniz lalesi ile birlikte yaşayan bir balık türü, deniz lalesine sığınır ve korunur ve de bazen deniz lalesinin besinini çalar (Şekil 17.34). Deniz lalelerinin tentakülleri, kendilerine dokunan diğer balıkları çok çabuk felç (paralize) etmelerine karşın, lalebalığı bu tentaküller arasında serbestçe dolaşır. Deniz laleleri düzenli olarak balıklarla beslenir; deniz laleleri ile kommensal yaşayan bu balıklar, zarar görmeden kendi konaklarının gastrovasküler (sindirim) kanalına girer ve çıkabilirler. Böylesi bir kommensalizmi olası kılan fizyoloji ve davranışların bedeli çok ağır olmalıdır. Diğer çarpıcı bir örnek, bir tür denizhıyarının solunum sisteminde yaşayan küçük bir tropikal balıktır. Normalde konağın solunum sisteminde yaşayan bu balık beslenmek için gece dışarı çıkar ve sonra burnuyla konağın rektal açıklığını iter ve hızla dönerek önce kuyruğunu rektal kanalın içinden solunum kanalına geçirip tekrar garip yuvasına yerleşir. Bu tip kommensalizmin diğer bir örneği, istiridye mantosunda yaşayan küçük bir yengeçte görülür. Yengeç, larva olarak midyenin manto boşluğuna yerleşir ve zamanla midye kabuğunun iki kapakçığı arasındaki dar açıklıktan çıkamayacak kadar büyür. Böylece konağın bir tutsağı -fakat, iyi bakılan bir tutsak- haline gelir. Yengeç istridye besinlerinden biraz çalar fakat görünüşte önemli bir zarar vermez.

Mutualizm Her iki türe de yarar sağlayan bu tip simbiyotik ilişki yaygındır. Şekil 17.35'de yaygın olarak temizleme simbiyozu denilen ve yaşama biçimi olarak mutualistik iki örneği görülmektedir. Bir termit ya da bir inek ile onların sindirim kanalında yaşayan selüloz sindiren mikroorganizmaların ilişkisi ya da insan ve insanın sindirim sisteminde B12 vitaminini sentezleyen bakteriler arasındaki ilişki mutualizmin diğer örnekleridir. Liken dediğimiz canlılar (bir alg ya da siyanobakter ile bir mantarın oluşturdukları mutualistik simbiyoz), o kadar yakın bir birliktir ki, tek bir canlı izlenimi verirler (Şekil 23.9-sayfa 625). Görünüşte, mantar, konuğunun (algin) fotosentetik aktivitesinden yararlanır ve alg ya da siyanobakteryum ise fungal duvarın su tutma özelliğinden yararlanır.

Kommensalizm ve mutualizm ile ilgili bu tartışmalardan (yukarıda verilen) anlaşıldığı kadarıyla, simbiyozun üç alt kategoriye ayrılması bir çok nedenden dolayı yapaydır. Kommensalizm, mutualizm ve parazitizm ilişkilerinin tümü, olası ilişkilerin sürekli spektrumunun parçalarıdır. Çoğu durumlar için hangi tanımlamanın kullanılacağı kesinlikle çok önemli değildir. Kategoriler, doğa hakkında bildiklerimizi organize etmek ve test edilebilir hipotezler olarak şekillendirilebilmek için birer araç olarak bize yardımcı olur. Akılda tutulması gereken önemli şey, kommensalizm, mutualizm ve parazitizmin derecelenmelerinin nasıl iç içe girdiği ve her bir simbiyoz durumunun diğerlerinin tümünden farklı olduğunu anlamak ve her birinin kendi içinde çalışıp analiz edilmesi gerektiğidir.

Parazitizm Parazitizm ve kommensalizm, hatta parazitizm ve mutualizm arasında kesin sınırlar olmadığı gibi, parazitizm ile avcılar arasında da kesin sınırlar yoktur. Genellikle dış parazitler olarak adlandırdığımız sivrisinek ve bitlerin her ikisi de memelilerden kan emerler. Tilkiler ve yassıkurtların her ikisi tavşanlara saldırırlar, fakat til-

kiler avcı, yassı kurtlar ise parazit olarak adlandırılırlar. Parazitizm ve avcılar arasındaki genel ayırdım, avcının avını hemen yer ve yoluna devam eder, parazit ise yaşamının çoğunu yaşayan canlı konağının vücudu içinde ya da üzerinde geçirir ve konağına zarar verecek bir yolla besinini sağlar. Parazitler genellikle konağını öldürmez. Sonunda konağını öldüren parazitler ise **parazitoid** olarak adlandırılırlar. Açıkçası, parazit ve avcı arasındaki ayırım belirgin değildir. Bir organizmanın bir parazit olarak adlandırılabilmesi için, diğer bir organizma üzerinde ne kadar süre yaşıyor olmalıdır? Fakat, her ne kadar, hemen her zaman ara durumlar olsa da, avcılık ve parazitizmi ayırmak yararlı olacaktır. Çünkü, bunların her biri, organizmaların var olma biçiminden biridir ve her birinin uyumunun kendisine özgü özellikleri vardır.

Parazitler alışılageldiği gibi iki tipe ayrılırlar: dış parazitler ve iç parazitler. Dış parazitler konağının dış yüzeyinde yaşarlar ve genellikle konağının kıl, tüy, pul ya da deri kısımlarını yiyerek ya da konağın kanını emerek beslenirler. İç parazitler ise konağın kanal ya da boşluklarında, özellikle sindirim, solunum ya da ürogenital sisteminde yaşarlar: ya da parazitler delik açarak konağın kas ya da karaciğer gibi dokularına yerleşirler; ya da virüs, bazı bakteri ve protozoonlarda olduğu gibi bizzat konağın hücrelerinde yaşayabilirler.

İç parazitlik, dış parazitliğe göre çok fazla özelleşme gösterdiğinden daha belirgindir. Başka bir organizmanın vücudu içinde kullanışlı yaşama ortamı (habitat) bulabilme, dışarıda bir habitat bulmaktan tamamen farklıdır ve karşılaştıkları beklenmedik sorunlar serbest yaşayan formlarda görülenden tamamen farklı evrimsel uyumlarla sonuçlanmıştır: örneğin iç parazitler, serbest yaşayan organizmalar için bulunması şart olan organ ya da organ sistemlerini genellikle yitirmişlerdir. Örneğin, yassısolucanların sindirim sistemleri yoktur. Bunlar, konaklarının sindirim sistemlerinde yaşarlar, burada konağın sindirilmiş besinlerinin içinde yüzer, besinlerini vücut duvarlarından doğrudan absorbe edebilirler ve her hangi bir atık bırakmazlar.

Yapılarının sık evrimsel süreçte yitirilmesinden dolayı, çoğunlukla esas parazitlerin dejenere oldukları söylenir. Ancak, dejenere olma, herhangi değerli bir şey ifade etmez, sadece serbest yaşayan atalarında bulunan bazı yapıların, genelde iç parazitlerde bulunmama-





17.35. Temizleme simbiyozu
Üst: Dev bir deniz levreği, bir çöpçü balık tarafından temizlenir.
Alt: Sarı gagalı öküz gagalayıcısı, siyah gergedan üzerindeki parazitik böcekleri toplar. Her ikisinin arasındaki simbiyotik ilişki mutualizmdir. Temizleyici bu yolla besin sağlar, konak ise sağlığı için tehlike oluşturabilecek parazitlerden kurtulur.



17.36. Vücuduna çok sayıda parazitoyit yumurtası bırakılmış bir tırtıl (domates boynuzlu kurdu)
Parazitoid arı, yumurtalarını, konak tırtılın vücudu içine bırakır ve larvalar yumurtadan çıkıp pupa evresine geçene kadar tırtıl üzerinden beslenir.



17.37. Parazitik bir arı
Teleutomyrmex karıncalarının kraliçeleri, konak kraliçenin sırtında gezinir ve konak işçiler tarafından beslenirler (sağ alt); parazit kraliçe, yumurtalarını konak kraliçenin yumurtaları ile birlikte bırakırlar. Parazit döllerin tümü üretkendir ve koloni içinde çiftleşirler.

sını ifade edebilir. *Teleutomyrmex* cinsinden bir karınca türü (Şekil 17.37) başka bir karınca türünün yuvasında yaşayan dejenere bir parazittir. Bir iç parazit olmamasına karşın, dejenerasyonu konağının yuvası dışında yaşayamayacak derecededir: bu parazit karınca, çok sayıda salgı bezini, iğnesini, pigmentasyonunu ve konak tarafından sunulan sıvı besinler dışındaki besinleri sindirme yeteneğini yitirmiştir. Hatta, beyni bile dejeneredir. Yeni bir çevrede, yararsız yapıların kaybı, evrimsel açıdan bir özelleşmiş uyum örneğidir.

Bu durumda, özelleşme, yapısal karmaşıklığın artışı demek değildir; sadece belirgin olarak bazı özel durumlara ya da yaşama taleplerine uygun özelliklerin evrimleşmesi demektir. İç parazitlerde -ya da kapalı yerlerle yaşayan gözlerini yitirmiş hayvanlarda -artık kullanışlı bir fonksiyonu olmayan yapıların korunması ve geliştirilmesi- organizmanın daha yararlı, başka bir şekilde kullanılabileceği bir enerjinin bu yolda harcanmasına neden olur ve hem iç parazitlerde hem de mağara hayvanlarında göz gibi bazı yararsız yapılar, bu özel çevreler için bir dezavantaj olabilir. Çünkü bu yapıların bir enfeksiyon bölgesi olması olasıdır. Bu nedenle doğal seçilimin, böylesi kullanışsız organları indirgenmiş ya da tamamen yok olmuş bireylerin yararına işleyeceği kolayca anlaşılabilir. Alternetif olarak kullanılan yapılar, uyumsal açıdan nötr olabilir ve sadece genetik sürüklenme sırasında yitirilebilirler. Her iki durumda da, "kullanılmayan organlar evrimsel olarak ortadan kalkar" kavramı, Lamarck'ın "bir yapının kullanılması ya da kullanılmamasının, bir organizmanın yavrularında bu organın büyüklüğünü etkileyebileceği" şeklindeki yanlış sanısı ile herhangi bir ilgisi yoktur. Yalnız, genotipin bir yapı bakımından eksik olması ya da genetik sürüklenme sırasında genotipin kendiliğinden yitirilmesinin tek koşulu böyle bir yapı elimine edildiğinde populasyonun devamının mümkün olmasıdır.

Yapısal kayıp, iç parazitlerdeki yaygın tek uyum türü değildir. İç parazitler, çoğunlukla konağın parçalayıcı enzimlerine ve antikorlarına oldukça dirençli vücut çeperlerine sahiptirler. Örneğin, şeritler her zaman konağın sindirim sıvıları içinde yüzerler; fakat enzime dirençli kutikulaları, bunları sindirimden korur. Şeritler, tutunmalarını sağlayan, konağın bağırsak içeriğini hareket ettiren kuvvetli peristaltik kasılmalarla atılmaktan koruyan, çengel ve vantuzları olan özelleşmiş bir başa sahiptirler (bakın Şekil 24.27, sayfa 669). Yeni bir konak bulmak için, aynı derecede hassas özelleşmelerin gerekliliği 24'üncü bölümde tartışılacaktır.

Parazitler evrimleştiği gibi, konakları da evrimleşir ve parazitlerin tahribatına karşı daha etkili savunma mekanizmalarının evrimleşmesi için bir seçilim baskısı vardır. Konak ve parazit arasındaki sürekli etkileşme, red-queen (kızıl kraliçe) kuramının kalbini oluşturur. Parazitle etkileşimde, savunma sistemleri daha üstün olan konak bireylerin, yaşama ve üreme yetenekleri daha başarılı olacaktır. Aynı bağlamda, konağın savunma bariyerini aşmada en başarılı mekanizmalara sahip olan parazit bireyleri, büyük olasılıkla en başarılı bireyler olacaktır. Diğer taraftan, parazitlerin konağın bariyerlerini aşma çabası, konakta, daha da iyi savunma mekanizmalarının evrimleşmesi için bir seçilim baskısına yol açacak, buna karşı, parazit soyunun devamı için tekrar yeni yollar evrimleştirebilir ve bu şekilde devam edecektir.

Belki, uzun sürede oluşan konak-parazit ilişkilerinin çoğu dengelenmiş ilişkilerdir. Konakta ciddi hastalıklarla sonuçlanan ilişkiler genellikle daha yenidir ya da konak daha yakın zamanlarda ortaya çıkmış, daha virulant ve yeni bir parazitle ilişkidedir ya da bu ilişkide ciddi bir hastalık septomu gösteren konak parazitin esas konağı değildir. Örneğin, Amerika kızılderilileri Avrupalı kolonistlere göre, Amerika'ya daha önce gittiklerinden, kolonistlerin getirdikleri hastalıkları çok şiddetli geçirmekteydiler. Hatta bu hastalıkların bazıları, hastalık etmeni organizmalara yüzyıllarca maruz kalmış olan ve konak-parazit ilişkileri yaklaşık bir dengeye ulaşmış olan Avrupalılarda daha yumuşak septomlar oluşturmaktaydı. Başlıca konağı olan yabanıl hayvanla, parazit arasında olan ilişkide çok az hastalık etkisi göstermesine rağmen, ara sıra konak olan insanda hastalık septomlarının daha şiddetli geçirildiğine ilişkin birçok örnek vardır.

Ancak, konak ve paraziti arasındaki oransal olarak daha yumuşak ilişkilerin evrimleşmesinde ne kadar uzun bir sürenin geçmesi gerektiği unutulmamalıdır. Bunun nedeni, bir parazitin optimal stratejisinin, kendisinin ve konağının yaşam öyküsüne kritik olarak bağlı olmasıdır ve bazı kombinasyonlar için parazitin dengeyi başarmasında bir avantaj sağlamaz ve konak için de yeni bir şey getirmez. Bazı hastalıklarda parazitler -örneğin kuduz (insan ve diğer memeliler için hemen her zaman öldürücü olan) ve çiçek hastalığı (müdahale edilmediğinde kurbanlarının % 30'unu öldüren)- döllerinin hızla yayılmasını sağladığı için, kitlesel bir saldırıdan görünüşte yarar sağlarlar. Yavaş üreyen bir parazit, eninde sonunda üreme kapasiteleri daha düşük olan döller vereceklerdir. Gerçekten, en son çalışmalar göstermiştir ki konak parazit dinamiği ile ilgili evrimsel bir perspektif, -özellikle yaşam öyküleri bulaşma etkinlikleri ile ilgili olan- iyileşme ve önlem alma ile ilgili en uygun planların yapılmasını sağlar. Yoksa, etkileşimleri dikkate almayı başaramayan, çok sayıda, sezgisel çekici alternatifi bertaraf etmek olası olmayacaktır.

ÇALIŞMA SORULARI

1. Habitat ve yaşama biçimi nedeniyle, eşeysel rekombinasyondan yararlanmayan, vücutça oransal olarak büyük, ömür olarak uzun (en az 5 kg olduğu ve ortalama 10 yıl yaşadığını varsayalım) bir hayvanı düşünün. Böyle bir hayvandan, klonlamayı sağlayacak nadir koşulların bir listesini çıkarın (sayfa 448-53).
2. Önuyum, bir türe yeni bir nişe yayılma yeteneği verebilir. Çok sayıda türün -sıçanlar, fareler, sazanlar, gümüşbalığı, deniz martıları, ve daha bir çoğu- insan tarafından yaratılan yeni habitatları doldurdukları görülmektedir. Normal habitatlarında yararlı ya da nötr olan hangi uyumlar, bu türlere yeni fırsatları kullanma yeteneği vermiştir? (sayfa 459-461)
3. Hangi tür ekolojik faktörler, erkeğin dişi tercihine karşılık vermesine yardım edebilir? Bu faktörler dengeyi, nasıl monogami (tek eşlilik) ya da bigamiden (çift eşlilik) ziyade haremlere doğru yönlendirir? (sayfa 469-470).
4. Bazı araştırıcılar, kalıtsal olarak insan dişilerinin bazı işlerde (sözel yetenek kurnaz düzenlemeler yapma ve benzeri) erkeklerden daha iyi olduğu, aynı şekilde erkeklerin de matematik ve geometrik problemlerde dişilerden daha iyi olduklarına inanırlarken, di-

ğer bazıları, gözlenen farklılıkların yetişme koşullarının sonucu olduğuna inanmaktadırlar. Bir türün iki eşeyi üzerinde doğal seçilimin farklı yönlerde işlemesi mümkün müdür? Tartışmanızı destekleyecek kanıtlar yazın. Eğer cevabınız evet ise, bu farklı özelleşmenin olası mantığı nedir? (sayfa 466-67, 469-70).

5. Parazitlerin konaklarını yok etmekten alıkoyan nedir? (birçok olasılık bulunmaktadır) (sayfa 484-87)

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- Doğal seçilim ve evrimleşme
- Varyasyonun kaynakları
- Mutasyon
  - geniş kapsamlı değişimler ve nokta mutasyonlar
  - duplikasyon
  - ekson rekombinasyonu
- Eşey
  - haployidinin karşıtı olan diployidinin zararları ve yararları
  - eşeysel rekombinasyonun dezavantajları ve karşıtı olan klonlanma
  - rekombinasyonun evrimi
  - tangled -bank hipotezi
  - red-queen hipotezi
- Genetik dengenin koşulları
- Doğal seçilim ve genetik sürüklenme
- Önuyum ve evrim
- Seçilim tipleri
  - yönlendirilmiş
  - dallanan
  - dengeli
  - frekans bağımlı
- Mutasyon olmaksızın yeni fenotiplerin oluşumu
- Dengeli polimorfizm
- Doğal seçilim ve eşeysel seçilim
- Erkek kavgaları
  - dişi tercihi
- Filogenetik devamlılık ve uyum
- Birlikte evrim (Coevolution)
- Mimikri
  - aposematik ve kriptik görünüm
  - Müller mimikrisi ve Batesi mimikrisi
- Simbiyoz
  - kommensalizm
  - mutualizm
  - parasitizm

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

BISHOP, J. A., and L. M. COOK, 1975. Moths, melanism and clean air, *Scientific American* 232 (1). (Offprint 1314) *On the lessening of air pollution in Britain and the diminishing frequency of melanics in some moth populations.*

CLARKE, B., 1975. The causes of biological diversity, *Scientific American* 233 (2). (Offprint 1326)

COLES, C. J., 1984. Unisexual lizards, *Scientific American* 250 (1). *On the evolution of asexual species from sexual ones.*

DAWKINS, R., 1976. *The Selfish Gene.* Oxford University Press, New York. *A well-written exposition of the controversial idea that the gene, not the individual organism, is the unit of selection, the organism being merely the robot vehicle of its selfish genes.*

FUTUYMA, D. J., 1986. *Evolutionary Biology*, 2nd ed. Sinauer Associates, Sunderland, Mass.

GOULD, J. L., and C. G. GOULD, 1989. *Sexual Selection.* Scientific American Books, New York. *Well-illustrated treatment of the evolution of sex and mate choice.*

GRANT, V., 1951. The fertilization of flowers, *Scientific American* 184 (6). (Offprint 12) *The special adaptations of flowers that help ensure their pollination.*

KETTLEWELL, H. B. D., 1959. Darwin's missing evidence, *Scientific American* 200 (3). (Offprint 842) *The story of the industrial melanism of the peppered moth in England.*

LEWONTIN, R. C., 1978. Adaptation. *Scientific American* 239 (3). (Offprint 1408) *An excellent discussion of the process of adaptation, emphasizing that most features are compromises between different selection pressures, and that chance plays a role in evolution when more than one solution to a problem is possible.*

LI, W. H., and D. GRAUR, 1991. *Fundamentals of Molecular Evolution.* Sinauer, Sunderland, Mass. *An excellent account of gene evolution through duplication and exon recombination.*

MAYR, E., 1978. Evolution, *Scientific American* 239 (3). (Offprint 1400) *A nice history of evolutionary thought.*

SPENCER, C. H. 1987. Mimicry in plants, *Scientific American* 257 (3).

STROBEL, G. A., 1991. Biological control of weeds, *Scientific American* 265 (1). *Illustrates how weeds, like diseases, can reproduce unchecked in new habitats, whereas in their normal range they are in balance with locally evolved parasites (usually insects or fungi).*

Bölüm **18**

TÜRLEŞME VE FİLOGENİ



imdiye kadar evrimin başlıca konularından birini yani yalnızca, bir populasyonda zaman içinde meydana gelen değişimleri tartıştık. Şimdi evrimin diğer kapsamlı bir konusu olan, bir populasyonun iki ya da daha fazla türev populasyona ayrılmasını sağlayan süreçleri ele almamız gerekir. Bu konuyu ayrıntılı olarak tartışmadan önce, her işleyişi yüklediğimiz populasyonu biraz daha ayrıntılı olarak inceleyelim. Eşeyli olarak üreyen organizmalar düşünüldüğünde, bir **populasyonu** kendi aralarında üreyen ve dolayısıyla ortak bir gen havuzunu paylaşan bireyler topluluğu olarak tanımlayabiliriz.

POPULASYON BİRİMLERİ

Demeler Belirli bir ortamdaki geyik farelerinin ya da bodur meşelerinin tümü ya da bir göldeki levrek ya da sudakoşanlarının tümü gibi küçük lokal populasyonların her biri birer **deme**dir. Bir demenin tıpa tıp aynı olan iki bireyi bile olmamasına karşın, bir demenin üyeleri genellikle diğer bir demenin üyelerine göre birbirlerine daha çok benzerdirler. Bu benzerliğin en az iki nedeni vardır: (1) bir demenin bireyleri genetik olarak daha yakın akrabalardır; çünkü farklı demelerin bireyleri arasındakine göre, aynı demenin üyeleri arasında daha sık çiftleşmeler meydana gelir ve (2) bir demenin bireyleri birbirlerine daha çok benzeyen çevresel etmenlere ve dolayısıyla yaklaşık aynı seçilim baskılarına maruz kalırlar.

Demeleri populasyonun birbirinden kesik olarak ayrılmamış kalıcı olmayan birimleri olarak görebiliriz. Bir çiftliğin ağaçlık kısmın-

daki geyik farelerinin kendi aralarında olan çiftleşmeleri komşu bir ağaçlıktaki farelerle olandan daha fazla olsa da, her zaman iki farklı ağaçlıktaki fareler arasında çiftleşmeler olacaktır. Aynı şekilde, belirli bir kırmızı meşe ağacının dişi organları aynı alandaki ağaçlardan polen alması olası olmasına karşın, bazen komşu bir koruluktaki ağaçtan da polen alacaklardır ve korulukların kendileri kalıcı ekolojik daimi özelliklerden olmayıp, ayrı ve belirgin olarak komşu koruluklar birkaç yıl sonunda birleşebilir ya da tek bir koruluk, iki ya da daha fazla küçük koruluğa bölünebilir. Ekolojik özelliklerdeki bu tür değişimler, geyik faresi ve kırmızı meşe ağaçlarının demelerinde de değişimlere neden olacaktır. O halde, demeler, genellikle benzer diğer birimlerle (demelerle) iç içe giren geçici populasyon birimleridir.

Tür Benzer demeler arasında geçişler olduğuna dikkat edin. Bazen komşu geyik faresi demeleri arasında üreme olmasını beklememize karşın geyik faresi ile ev faresi ve yahut siyah sıçanlar ya da sincaplarla geyik faresi arasında üreme olmasını beklemeyiz. Aynı ağaçlık alanda bulunmalarına karşın, kırmızı meşe ile akça ağaç arasında ya da kırmızı meşe ile iğne meşesi arasında üreme olmasını beklemeyiz. Kısaca, populasyon demelerden daha büyük, birbirlerinden belirgin olarak farklı ve her zaman demelerden daha sürekli olan birimlerdir. Böylesi bir populasyon birimi, geyik faresinin tüm demelerini, başka biri ise bodur meşenin tüm demelerini kapsar. Bu geniş birimler tür olarak bilinir.

Bitki ve hayvanların doğal olarak çok sayıda ayrı ve farklı "çeşitlere" ya da türlere ayrıldığı yüzyıllardan beri bilinmektedir. Bu demek değildir ki herhangi bir türün tüm bireyleri tamamen aynıdırlar - bilakis tam tersidir. Aynı türe ait herhangi iki birey değişik yollarla birbirinden ayırt edilebilirler. Fakat tek bir türün tüm üyeleri kesin ve biyolojik olarak önemli özellikler paylaşırlar ve grup olarak bir tür, benzer diğer gruplardan genetik olarak ayrıdırlar. Doğada bulunan böylesi gruplar, herhangi bir şekilde bazı kabilelerce çok önceden tanımlanmışlardır. Harward Üniversitesinden Ernest Mayr, Yeni Gine'de 136 farklı ismimle anılan ve daha sonraları biyologlar tarafından 137 türden oluştuğu gösterilen lokal bir kuş grubunun olduğunu kayıt edilmiştir.

Uzun zamandan beri tür denebilen farklı canlı gruplarının bulunmasına karşın, tür kavramı, tarihsel süreç içerisinde çok kez değişmiştir. Biyolog olmayanlar ve hatta bir zamanlar popüler biyologlarca da yaygın olarak savunulan düşüncelerden biri şudur: Her bir tür bazı ideal formlarla temsil edilen değişmez varlıklardır; bir türe ait gerçek bireylerin tümü aşağı yukarı aynıdırlar; bir tür içinde görülen bireysel varyasyonların bu ideal özelliklerin tam olmayan oluşumları sonucu olduğu varsayılır. Bu statik tipolojik kavram evrim hakkında öğrendiklerimizin tümü ile çelişir. Modern anlamda bir **tür**, ortak bir gen havuzunu paylaşan ve üreme açısından diğer benzer gruplardan izole olan ve genetik olarak ayırt edilebilen doğal populasyonlar (demeler) grubudur. Farklı bir şekilde söylersek, bir tür, içinde etkin gen akışının (genetik madde alışverişinin) olduğu ya da olabildiği en geniş populasyon birimidir. Buradaki anahtar kelime "etkin" kelimesidir; üyeleri çiftleşen; fakat kısır bireyler veren iki türün neden tek tür olarak sınıflandırılmadığına daha sonra değineceğiz.

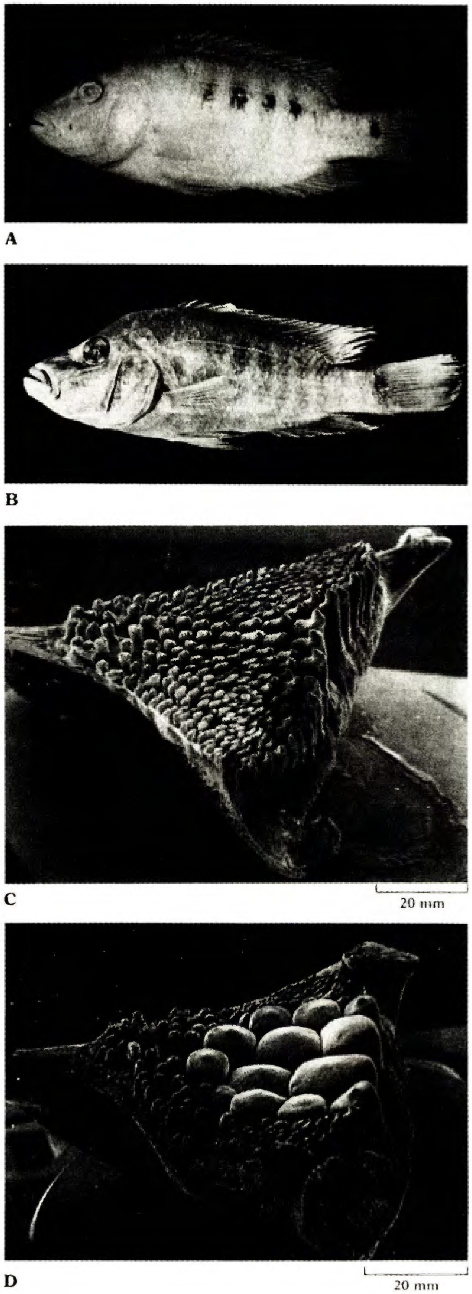
Modern tür kavramının, iki populasyonun ayrı türler olarak nitelendirilebilmeleri için birbirlerinden ne kadar farklı olmaları gerektiği konusunda bir şey belirtmediğine dikkat ediniz. Çoğu türlerin oldukça belirgin anatomik, fizyolojik ya da davranışsal karakterlere dayanılarak ayırt edilebildiğini ve biyologların tür belirlemede, sıklıkla bu karakterlere güvendiklerini de itiraf edelim. Ancak, yaşayan türler için son kriter her zaman üremedir -fiili ya da potansiyel gen akışının olup olmadığıdır.[1]

Eğer dış görünüş itibarı ile hemen hemen aynı olan iki populasyon arasında tam bir içsel eşeysel izolasyon varsa -bunlar arasında gen akışı hiç olmuyorsa- aralarında büyük benzerlikler olmasına karşın bu populasyonlar farklı türlere aittir. Diğer yandan, eğer iki populasyon belirgin farklılıklar gösteriyor; fakat aralarında etkili gen akışı bulunurlarsa bu iki populasyon aynı türe aittir (Şekil 18.1). Anatomik, fizyolojik ya da davranışsal karakterler yalnızca üreme bakımından izole populasyonların tanımlanmasında bir ipucu olarak iş görürler: bunlar kendi başına bir populasyonun bir tür oluşturup oluşturmadığını belirleyemezler.

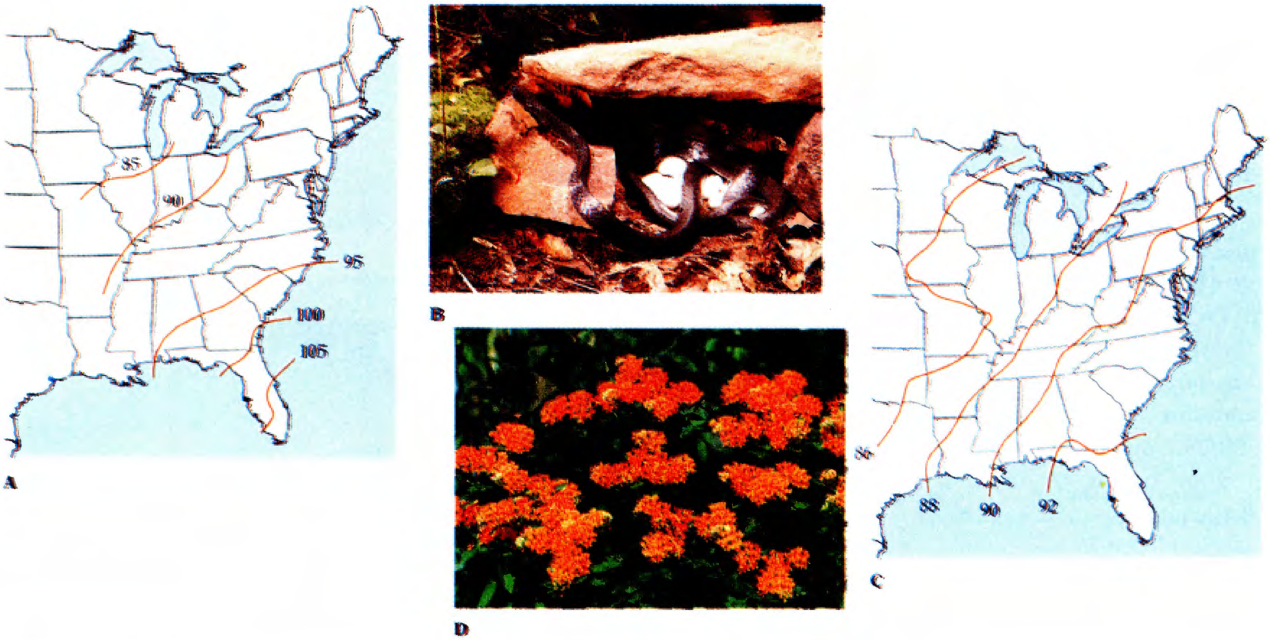
Türiçi varyasyon Şimdiye kadar, sadece mutasyon ve özellikle de rekombinasyon sonucunda bir tek demenin bireyleri arasında oluşabilecek mutasyon çeşitlerini ele aldık ve ister neredeyse fark edilemez tedrici farklılıkları ister belirgin polimorfik kesiklikleri kapsasın, varyasyonların biyolojik olarak çok önemli olduklarını gördük[1]. Fakat türiçi varyasyonun henüz tartışmadığımız diğer bir çeşidi vardır. Sıklıkla coğrafik dağılışla ilişkili olan bu varyasyon bir türün demeleri arasındaki varyasyondur.

Genellikle aralarındaki farklılıklar az olan aynı türün komşu demeleri arasında çok fazla gen akışı vardır. Dolayısıyla, bir demede **A** ve **a** alellerinin frekansları 0,9 ve 0,1 iken komşu bir demede 0.89 ve 0.11 olabilir. Fakat iki deme coğrafik olarak birbirinden uzak olduklarında, aralarındaki doğrudan gen akışının olma şansı daha düşük

[1] Paleontologlar hemen her zaman fosillerle ilgilendiklerinden, türleri birbirlerinden ayırt etmek için büyük oranda morfolojik kriterlere güvenmeleri gerekir.



18.1 Aynı türün populasyonları arasındaki morfolojik varyasyonlar
Bazı türlerde tek bir alandaki populasyonlar, bazen belirgin olmayan ya da bazen çok belirgin morfolojik varyasyonlar gösterirler. Meksika'nın Cautro Cienegas vadisinde bulunan *Cichlasoma minckleyi* türünün bir erkek bireyi kalın-vücut formuna (A) sahipken, aynı vadideki aynı türün diğer bir erkeği ince vücut formuna (B) sahiptir. Bu türün erkekleri arasında görülen diğer bir varyasyon, alt çenenin besin öğütme yapılarında görülür. Bazı erkeklerde vücut yapısından bağımsız olarak, çene papiliform biçimde iken (C), diğerleri de molariform biçimdedir (D). Bu büyük farklılıklara karşın, değişik formlarının bireyleri kolayca çiftleşir ve verimli döller verebilirler; dolayısıyla tümü aynı türün üyeleri sayılır.

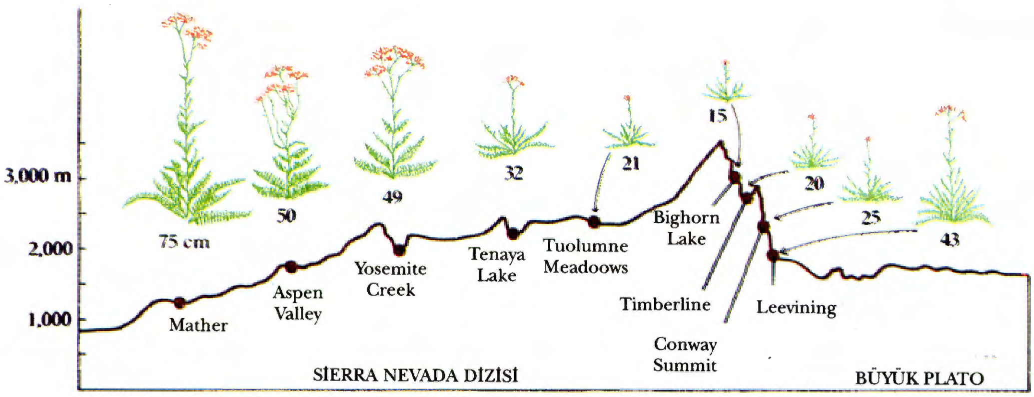


18.2 Klinal varyasyon
(A) Haritada, *Coluber constrictor* yılanının, subkaudal pullarının ortalama sayılarındaki coğrafik varyasyonun oluşturduğu izofen hatları (eşdeğer sayıları bir birine bağlayan hatlar) gösterilmektedir (B). İzofen haritası (C) *Asclepias tuberosa* bitkisinin yaprak uçlarındaki çıkıntılarında görülen coğrafik varyasyonu göstermektedir. (D) Sayılar uç sivrilmelerin derecesini göstermektedir.

olacak ve buna bağlı olarak aralarındaki farklılık daha belirgin olacaktır. Örneğin, Plimot Kontluğu-Massachusetts, Kravfor Kontluğu-Pensilvanya ve Ronake Kontluğu-Virjinya'nın her birinden 500 geyik faresi örneği toplasak, üç populasyonu kolayca ayırt etmemizi sağlayacak çok sayıda farklılık buluruz -Massacuset ya da Pensilvanya'da birbirlerine yakın üç bölgedeki populasyonlar arasındakine göre daha kolaylıkla. Bu coğrafik varyasyonların bazıları, genetik sürüklenme gibi şans olaylarını ya da bir demede oluşmuş ve tüm demeler için uygun ancak henüz o demelere yayılmamış bir mutasyonu yansıtabilir. Fakat, olasılıkla coğrafik varyasyonların çoğu, her birinin özgül yayılışlarına bağlı çevresel koşullar arasındaki farklılıkların sonucu olarak, populasyon üzerinde işleyen seçilim baskıları arasındaki farklılıkları yansıtır (Bir türün yayılış alanı, türün bireylerinin normal işlevleri sırasında yaşadıkları ya da dolaştıkları coğrafik alandır. Böyle bir alan tüm bir kıtayı kapsayabilir; oysa bir hayvan bireyi genellikle bu alanın sadece sınırlı bir bölgesini işgal eder **yaşama alanı**. Aksine, bir türün habitatı tüm bireylerinin yaşadığı yerdir. Genel olarak göller, çayırlıklar, ormanlar ya da sadece bodur meşe ağaçlarının içi ya da üzeri gibi). Başka bir deyişle, çoğu coğrafik varyasyonlar uyumsaldır. Her bir lokal populasyon ya da deme, türün yayılış alanının kendilerine has küçük bir bölümünün çevresel koşullarına özgü uyumları geliştirme eğilimindedir. Böylesi coğrafik varyasyonlar, çok sayıda hayvan ve bitki türünde görülür.

Çevresel koşullar, coğrafik olarak sıklıkla az ya da çok düzenli bir şekilde değişir. Enlem ya da dağlarda yüksekliğe bağlı olarak sıcaklıkta değişimler ya da Birleşik Devletlerin batısında birçok bölgede, boylama bağlı olarak yağışta değişimler ya da enlem ve boylama bağlı olarak tapoğrafyada değişimler görülür.

Bu tür derecelenmelerin görüldüğü alanlarda yaşayan bitki ve



18.3 ***Achilla lanulosa*** **bitkisinde yüksekliğe bağlı boy klinal varyasyonu**
Yükseklik ne kadar fazla ise, bitkinin boyu o kadar kısadır. Belirtilen tüm lokalitelerden toplanan tohumlar, Stanford'da bir test bahçesinde aynı koşullarda yetiştirilerek bu varyasyonun genetiksel olduğu (yalnız çevresel faktörlere bağlı değil) gösterilmiştir. Boydaki farklılıklar, bu tohumlardan yetiştirilen bitkilerde de görülmüştür.

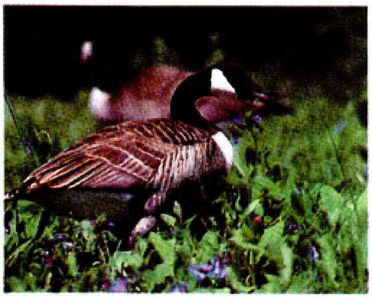
hayvan türlerinde, genellikle çevresel derecelenmelere paralel olarak, genetiksel derecelenmeler -alel frekanslarının derecelenmesi- görülür. Çoğu türler, birçok karakter bakımından kuzey-güney derecelenmesi gösterir; yine farklı karakterlerde doğu-batı derecelenmeleri (Şekil 18.2C) ve yükseklik derecelenmeleri de görülür.

Bir türün bir karakteri coğrafya ile ilişkili göreceli bir varyasyon gösteriyorsa, bu varyasyon **klin (cline)** olarak adlandırılır. Örneğin, çok sayıda memeli ve kuş, ortalama vücut büyüklüğü açısından kuzey-güney klinleri gösterir. Kuş ve memelilerin, kutuplara doğru gidildikçe iklimin soğuk olması nedeniyle vücut büyüklüğü artarken, ekvatora doğru, iklimin sıcak olmasına paralel olarak azalır. Aynı şekilde birçok memeli türü, kuyruk ve kulak gibi üyelerin büyüklüğünde kuzey-güney klinleri gösterir. Bu organlar kutba yakın demelerde daha küçüktür.[2] Yayılış alanı geniş olan bir türün klinal olarak değişen birçok karakteri vardır. Fakat birçok klin, sıklıkla yön, yerleşim ve belirginlik açısından birbiriyle uyumlu değildir; bir karakter kuzey-güney yönünde klinal varyasyon gösterirken, diğer biri doğu-batı, başka biri de kuzeybatıdan-kuzeydoğuya doğru klinal varyansalar gösterebilir.

Bazen coğrafik olarak bağlantılı varyasyonlar, yukarıda tartışılan klinlerde olduğu gibi derecelenme göstermez. Türün yayılış alanının belirli bir kısmında bazı karakterlerde ani değişimler olabilir. Bazı biyologlar, coğrafik olarak varyasyon gösteren bir türde, genetik olarak belirlenen bir karakterde böyle ani bir kesiklik ortaya çıktığında, bu tür populasyonlar alttür olarak tanımlarlar. Bu terim bazen daha izole populasyonlar için de kullanılır -farklı adalarda ya da farklı dağlarda ki populasyonlar, farklı nehirlerdeki balıklardaki gibi: bu tip populasyonlar genetik olarak tanınabilecek kadar farklıdır, ancak çiftleşip döl verme potansiyelindekiler bir **alttür**, bir tür içinde genetik yapıları ve yayılış alanları farklı olan ve kısmen birbirinden izole olmuş bir doğal populasyon grubu olarak tanımlanabilir (Şekil 18.4).

Tanımlamaya göre, aynı türe ait iki alttürün uzun süre coğrafik

[2]Soğuk artışına bağlı olarak, ortalama vücut büyüklüğündeki artış sıcak kanlı hayvanlarda yaygın olup bu varyasyonal eğilim "Bergman Kuralı" olarak bilinir: Soğuk artışına paralel olarak üyelerin küçülmesine "Allen Kuralı" denir. Bu klinlerin uyumsal önemli sıcaklık değişiminde yüzey/hacim oranının rolünü yansıtır.





18.4 Kanada kazının iki alttürü
Kanada kazının iki alttürü, farklı üreme ortamlarına ve farklı yayılışlara sahiptirler. *Branta canadensis maxima* (üst) Amerika Bileşik Devletlerinin orta ve güney orta kesiminde yaşar. *Branta canadensis moffiti* (altta) büyük çoğunlukla Orta ve Batı Kanada'da yaşar.

olarak ayrı kaldıklarına dikkat edin. Çünkü, alttürleri genetik olarak ayrı tutan şey, uzaklığın üreme üzerindeki sınırlayıcı etkisidir. Eğer bir arada olsalardı, aralarında üreyeceklerdi ve var olan farklılıklar kısa sürede ortadan kalkacaktı. Birçok biyolog, alışageldik bu alttür tanımını kabul etmemektedir. Bunun nedeni, daha az belirgin olan karakterlerin, ihmal edilen tümüyle farklı varyasyon özellikleri oluşturabilmesine karşın, iki alttür arasındaki ayrımın sadece tek bir morfolojik karaktere dayandırılmasıdır (Şekil 18.5). Diğer bir neden, çoğu grupların ayrı populasyonlar olarak bir geçiş evresinde bulundukları ve bir zamanlar düşünüldüğü gibi, kesin olarak tamamen ayrı türler halinde var olmaya devam edemeyecekleridir. Bununla birlikte, farklı populasyonlara ayrı isimlerin verilmesi, çoğunlukla uygun bir yaklaşımdır.

Türiçi coğrafik varyasyonun bir sonucu olarak, aynı türe ait; fakat belirgin olarak ayrılmış lokalitelerde bulunan iki populasyonun birbirleri ile olan benzerlikleri, çoğunlukla diğer bir türe ait bir populasyonla olan benzerlikten daha fazla değildir. Böylesi türiçi varyasyonlar, daha önce işaret ettiğimiz iki populasyonun, aynı türe ait olup olmadığını belirleyen şeyin morfolojik benzerlik olmadığı görüşüne katkıda bulunmaktadır; kriter, bu populasyonların üreme bakımından izole olup olmadıklarıdır. Aynı türe ait olduğu kabul edilen, yaygın populasyonlardan alınan ayrı ayrı bireylerinin çaprazlamalarından yaşayabilir döllerin verilmediğini gösteren çok güzel örnekler vardır. Yine de bunlar aynı türün üyeleri olarak düşünülür; çünkü bu populasyonlar, aralarında gen akışın izin veren birbirinden kopmamış ara populasyonlar zinciri ile birbirlerine bağlıdırlar.

TÜRLEŞME

Burada, türün nasıl türediğini göz önünde bulundurarak-türleşme olgusu- dallanan türleşme süreçleri üzerinde yoğunlaşacağız. Dallanan türleşmede atasal bir tür evrimleştikçe giderek artan şekilde benzemeyen iki ya da daha fazla tür oluşturur.

Coğrafik izolasyonun rolü Türleşme, terimsel olarak üreme izolasyonuna göre tanımlandığından, dallanan türleşmenin temel sorusu şu olmalıdır: başlangıçta aynı gen havuzunu paylaşan iki populasyon nasıl tamamen ayrı iki gen havuzu haline gelebilir? İki populasyon arasında etkili gen akışı imkanı nasıl ortadan kalkar? Gen değişim engelleri nasıl oluşur?

Çoğu zoolog, türleşmeyi başlatan süreçlerin çoğunun başında coğrafik ayrılmanın geldiği fikrinde uyuşurlar. Bir türün populasyonları doğrudan ya da dolaylı yollarla bağlantıda olduğu sürece, gen akışı sistem içinde normal olarak devam edecek ve ayrılma oluşmayacaktır. Ancak, bir sistemdeki değişik populasyonların birçok karakterinde sapmalar oluşabilir ve böylece yukarıda tartışmış olduğumuz türiçi varyasyon daha da artar. Fakat, başlangıçta devamlılık oluşturan populasyonlar sistemi, türün yayılışına engel oluşturan bazı coğrafik oluşumlarla bölünürse, ayrı populasyon sistemleri artık gen alış-verişinde bulunamayacaklar ve bundan sonra evrimleşme bağımsız olarak devam edecektir. Böylesi populasyonlara **allopatrik** tam ifadesiyle "ayrı gruplar" denir; oysa **simpatrik** populasyonlar aynı habitatı paylaşırlar. Yeterli zaman verildiğinde, iki ayrı populasyon

sisteminin her biri kendi yolunda evrimleşeceğinden, birbirlerinden daha fazla farklılaşacaklardır. Başlangıçta, aralarındaki üreme izolasyonu sadece coğrafiktir -fiziksel ayrılmaya bağlı izolasyon- ve bunlar, kendi aralarında üreyebilme potansiyelini sürdüreceklerdir: modern tür tanımına göre bu populasyonlar bu koşullarda aynı türe dahildirler. Ancak, sonunda genetiksel olarak o kadar farklılaşabileceklerdir ki, bağlantı sağlansa bile aralarında etkili gen akışı olmayacaktır. Farklılaşma bu noktaya ulaştığında, iki populasyon sistemi iki ayrı tür oluşturur.

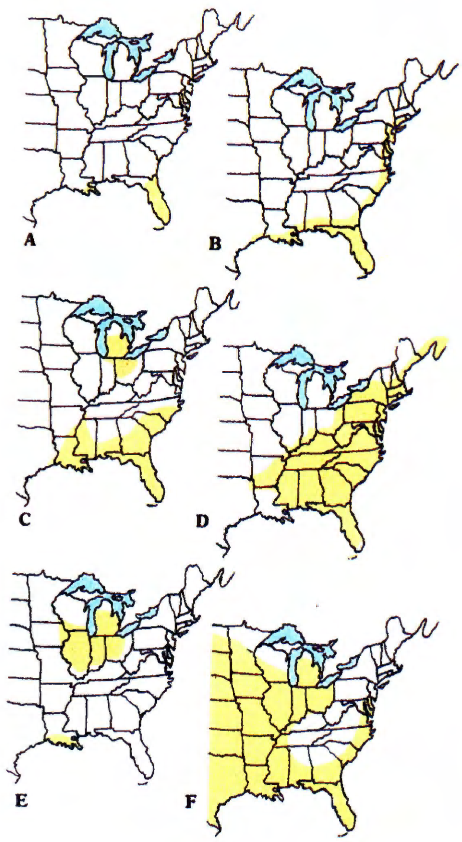
Coğrafik olarak birbirinden ayrılmış populasyon sistemlerini farklılaştıran en az üç faktör vardır.

1- İki sistemin başlangıçta bir ölçüde farklı gen frekanslarına sahip olma şansları yüksektir. Çoğu türler coğrafik varyasyon gösterdiğinden, coğrafik bir engelin varyasyon gösteren bir türü genetik olarak tamamen aynı iki parçaya bölme olasılığı çok düşüktür: engelin, populasyonu bir klinin uç kısımları gibi, daha önce kalıtsal olarak farklı populasyonları bölme olasılığı çok daha yüksektir. Ayrılma, süreklilik gösteren yayılışın, yeni bir coğrafik engelle bölünmesiyle gerçekleşenden başka diğer bazı yollarla gerçekleşebilir. Örneğin, sıklıkla az sayıda birey yeni oluşmuş olan engeli geçmeyi başarabilir ve coğrafik olarak izole olmuş yeni bir koloni oluşturabilir. Populasyonu bölen neden ne olursa olsun, eğer bir grup nisbeten küçük ise, kuşkusuz ki bu populasyonun bireyleri doğal olarak atasal populasyonun gen havuzunda var olan toplam varyasyonun nisbeten küçük bir yüzdesini kendi genotipleri ile birlikte taşıyacaklardır ve bu nedenle yeni koloni atasal populasyondan çok farklı alel frekanslarına sahip olacaktır: **kurucu etkisi** denen bu özel durum genetik sürüklenmeden farklı bir olaydır. Açıkça, iki populasyonun başlangıçtan itibaren genetik potansiyelleri farklı ise, bunların ilerideki evrimleşme yolları da farklı olabilir. Şu an, bunun, çoğu coğrafik izolasyon durumlarının kurucu etkisi ve genetik sürüklenme gösteren küçük populasyonları kapsadığı düşünülmektedir.

2- Ayrılmış populasyon sistemleri olasılıkla farklı mutasyonlar geçirecektir. Mutasyonlar rastgeledir (bazılarının oluşma olasılığının diğerlerinden daha yüksek olmasına karşın) ve bazı mutasyonların populasyonlardan birinde oluşma şansı yüksek iken, diğerlerinde değildir ya da tersi durumlar olasıdır. Populasyonlar arasında gen akışı olmadığından, bunların birinde oluşan yeni bir mutant gen diğerine yayılamayacaktır.

3- İzole populasyonlar farklı yayılış alanlarına sahip olduklarından, hemen hemen kesin olarak farklı çevresel seçilim baskılarına maruz kalacaklardır. İki ayrı yayılış alanının, her birinin, önemli çevresel faktörler bakımından aynı olma şansı esas olarak sıfırdır.

Türleşmeye götüren mekanların ayrılmasına neden olan engeller çok çeşitlidir. Fiziksel ya da ekolojik nitelikteki herhangi bir engel, söz konusu olan türün hareketini önler. Bir tür için engel oluşturan şey diğeri için oluşturmayabilir. Açıkçası, orman ortamında yaşayan bir tür için çayırlık bir alan engel oluştururken çayırlıkta yaşayan bir tür için değildir. Bir dağ ortamı, yalnız ovada yaşayabilen bir tür için, bir çöl ortamı nemli ortama ihtiyaç duyan bir tür için ve bir vadi, dağda yaşayan bir tür için engel oluşturur. Okyanuslar ve buzullar çok sayıda bitki ve hayvanın türleşmesinde rol oynamış geniş öl-



18.5 Bileşik Devletlerin doğusunda, *Coluber constrictor* yılanının, altı karakterinde gözlenen düzensiz coğrafik varyasyon
Karakterlerden ikisi, birlikte değişim göstermediğinden bunlardan herhangi birisinin alttür tanımlamasında kriter olarak kullanılması oldukça keyfidir. (A) Genç bireylerde kırmızı gözlerin olduğu alanlar. (B) Genç bireylerde kırmızı ventral noktaların olduğu alanlar. (C) Örneklerin en az yüzde onunda göz-ağız arasındaki pulun ilk supralabial pulla bağlantıda olduğu alanlar. (D) Siyah erginlerin olduğu alanlar. (E) Koyu postoküler şeritlerin bulunduğu alanlar. (F) Tam ergin bireylerin beyaz çeneli olduğu alanlar.





18.6 Büyük kanyonun sincapları
Arizona'da Büyük Kanyon'un farklı sahalarında yaşayan iki sincap populasyonu morfolojik olarak farklıdır. Kanyonun kuzey kenarındaki Kabibab Platosu'nda yaşayan Kabibab sincabı (üstteki), kanyonun güney ucunda bulunan akraba Abert sincabından (alttaki) daha koyudur.

çekli engellerdir. Şimdi türleşmeye yol açan günümüz coğrafik izolasyon örneklerini inceleyelim.

En çok değinilen örneklerden biri, Büyük Kanyon'un kuzeyinde bulunan Kabibab sincabı ile güneyinde bulunan Abert sincabıdır. Bu sincapların her ikisi çok yakın akrabadır ve aynı atadan türedikleri konusunda kuşku yoktur; ancak şimdi hemen hemen aralarında hiç üreme yoktur; çünkü büyük kanyonu geçemezler. Biyologlar morfolojik olarak farklı bu iki grup sincabın tam bir tür düzeyine ulaşıp ulaşmadığı ya da bunların bir türün belirgin coğrafik varyantları olarak alınıp alınmaması gerektiği konusunda anlaşamamaktadırlar. Ancak var olan gerçek, Büyük Kanyon'un iki populasyonu ayırdığı, dolayısıyla sonuçta bu populasyonların en azından tamamen ayrı türler düzeyine yaklaşana kadar divergent olarak evrimleşecekleridir (Şekil 18.6). Aynı şekilde, Büyük Kanyon, çok yakın akraba gri ve beyaz kuyruklu antilop sincaplarını ve kayacep faresi ile uzun kuyruklu cep faresinin de yayılış alanını böler.

Pasifik adalarında, çok yakın akraba olan ve aynı populasyondan türediği açık olan iki salyangoz türü, salyangozların geçemediği ağaçlık sınırlarla ayrılmış vadi düzlüklerinde yaşarlar. Amerika Birleşik Devletlerinde ayrı oyuklarda yaşayan, kör oyukkınkanatlıları (*Pseudanophthalmus* cinsi) sıklıkla tümüyle türleşme seviyesinde farklılaşmışlardır.

İçsel üreme izolasyonu Az önce anlatılan divergent türleşme modeline göre, çok yakın akraba iki populasyon sistemi arasında gen akışını önleyen başlangıç faktörü, coğrafya gibi sıradan bir dış faktördür. Öyleyse modele göre, populasyonlar farklılaştıkça coğrafik olarak ayrıldıktan sonra, iki populasyonun farklılaşması için yeterli zaman geçerse içsel izolasyon mekanizmalarının gelişimine yol açacak farklılıkları biriktirimleri -populasyonların bir arada olmasını önleyen ya da tekrar bir araya geldiklerinde (eğer bir araya gelirlerse) etkin olarak üremesini önleyen morfolojik, fizyolojik, kromozom uyumsuzluğu ya da davranış gibi biyolojik özelliklerini içeren farklılıklar. Diğer bir deyişle, iki populasyon sistemi tamamen allopatrik hale geldiğinde (farklı yayılış alanlarına sahip olduğunda) türleşme başlamıştır; ancak populasyonları allopatrik tutacak ya da simpatrik (aynı yayılış alanlarında bulunma) olsalar bile, gen havuzlarını ayrı tutacak içsel izolasyon mekanizmaları gelişmedikçe tamamlanmaz (Şekil 18.7). Şimdi ortaya çıkabilecek değişik içsel izolasyon mekanizmalarını ele alalım.

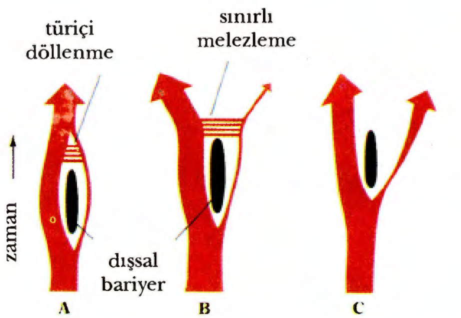
1- Ekocoğrafik izolasyon Başlangıçta bazı dışsal engellerle ayrılan iki populasyon sistemi zaman içerisinde farklı çevresel koşullara özelleşebileceklerinden, orijinal dışsal engel ortadan kalksa bile hiçbir zaman simpatrik olmazlar. Çünkü her ikisi, bir diğerinin yaşadığı koşullarda yaşamını sürdüremez duruma gelmiştir. Diğer bir ifadeyle, bu populasyonların her biri coğrafik ayrımlarını sürdüren genetik farklılıklar geliştirirler. Bu durumun bir örneği *Platanus* cinsinin iyi bilinen iki türünde görülür. *P. occidentalis* (amerikan çınarı) Bileşik devletlerin doğusunda *P. orientalis* (çınar ağacı)ise Akdeniz havzasının doğu kısmında bulunur. Bunlar yapay yolla çiftleştirilebilir ve güçlü ve verimli melezler verirler. Ancak, her bir tür orijinal yayılış alanındaki iklime uyum göstermiş olup ve her bir yayılış alanının ik-

limleri çok farklı olması nedeniyle ki, hiçbiri diğerinin yayılış alanında uzun süre yaşayamaz. Dolayısıyla, doğal koşullarda iki tür arasında gen akışını önleyen genetik farklılıklar vardır. Bunların ayrımı sadece coğrafik olmayıp, hem coğrafik hem de kalıtsaldır.

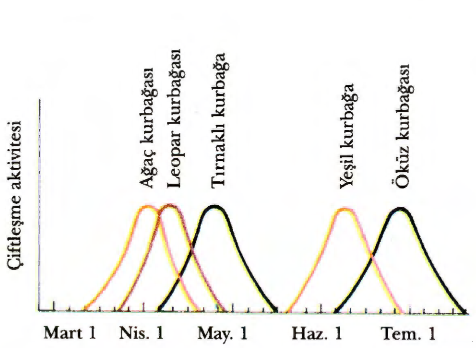
2- Habitat izolasyonu İki simpatrik populasyon, aynı yayılış alanında farklı habitatları işgal ediyorlarsa, her bir populasyonun üyelerinin daha çok kendi populasyonun üyeleri ile karşılaşması ve bunlarla çiftleşme olasılığı daha fazladır. Böylece kalıtsal olarak belirlenmiş olan habitat tercihleri bu iki gen havuzunu ayrı tutmaya yardım eder. Böylesi habitat izolasyonunu gösteren çok sayıda örnek vardır. *Bufo woodhausei* ve *Bufo americanus* çiftleşip verimli döller verebilen yakın akraba iki kurbağa türüdür. Fakat, ikisinin yayılışının çakıştığı alanlarda, *B. woodhausei* normalde nehirlerin daha sakin sularında, diğer taraftan *B.americanus* derin olmayan yağmur birikintilerinde ürer. Bir yusufçuk olan *Progomphus obscurus* türü Kuzey Florida'da yaşarken, yakın akraba türü *P. alachuensis* Güney Florida'da yaşar. Bu iki türün yayılış alanı Kuzey-Orta Florida da çakışır; fakat iki tür farklı habitatları işgal ettiklerinden *P. obscrus* dere ve nehirlerde ve *P. alachuensis* göllere bağımlı kalmıştır. Kaliforniya'da iki çalı türü olan *Ceanothus thyrsiflorus* ve *C. dentatus*'un yayılış alanları geniş olarak çakışır; fakat *C. thyrsiflorus* iyi topraklı ve nemli tepe yamaçlarında yetişirken *C. dentatus* ise daha çok zayıf ya da yüzeysel topraklı alanlarda yetişir.

3-Mevsimsel izolasyon İki yakın akraba tür simpatrik olmasına karşın farklı dönemlerinde ürüyorlarsa, aralarındaki üreme etkin bir şekilde önlenecektir. Örneğin *Pinus radiata* ve *P. muricate* çam türleri Kalifornia'nın bazı kısımlarında simpatriktir. Bu türler çiftleşme yeteneğindedir; ancak doğal koşullarda nadir olarak tozlaşma olur. Çünkü, *P. radiata* polenlerini şubat ayının başında salarken, *P. muricate* nisan ayına kadar bekler. İki yakın akraba termit türü olan *Reticulitermes hageni* ve *R. virginicus* Güney Florida da simpatriktirler; ancak ilk türün çiftleşme uçuşu mart-mayıs boyunca ikincisininki ise yaz aylarında olur. *Rana* cinsinden beş kurbağa Kuzeydoğu Amerika'nın büyük bir kısmında simpatriktirler; fakat her bir türün en aktif çiftleşme periyodu farklıdır (Şekil 18.8).

4- Davranışa bağlı izolasyon Bölüm 38'de kur yapma ve çiftleşmede davranışın ne kadar önemli olduğunu özellikle türü tanıma bakımından tartışılacaktır. Çoğu durumda türler kendine özgü kur yap-



18.7 Coğrafik türleşme modeli
Atasal bir populasyon bir süre coğrafik bir engelle bölünür ve populasyonlar değişik özellikler bakımından farklılaşır (Bu kurumsal örneklerde yalnız biri dikkate alınmıştır). (A) Eğer alt populasyonlar arasında, içsel üreme izolasyonlarının oluşması için yeterli süre geçmeden önce, engel kalkarsa iki alt populasyon tekrar kendi aralarında üreyecek ve karışacaklardır. (B) iki populasyon, tam üreme izolasyonunun oluşması için yeterli sürenin geçmesine yetecek kadar dışsal bir engelle izole edilir. Dışsal engel kalktığında bazı melezler oluşur; ancak, melezlerin uyum yetenekleri ebeveyn formlardan daha düşüktür. Buna bağlı olarak burada, çiftleşmeyi önleyici, içsel izolasyon mekanizmasına sahip bireyler lehine güçlü bir seçilim baskısı vardır ve iki populasyon aralarında çiftleşme olmayıncaya kadar hızlı bir farklılaşma sürecine girerler. Bu hızlı farklılaşma soya yönelme olarak adlandırılır. (C) İki populasyon, engel tarafından çok uzun süre izole tutulduğundan ki, iki populasyon birbirlerine karıştıklarında artık çiftleşemeyecek kadar farklılaşmalardır. Çoğu durumlarda, şekildeki dalların genişliği ile gösterildiği gibi, alt populasyonlardan birinin bireyleri diğerininkinden çok daha azdır. Daha küçük populasyon -sıklıkla çok küçük- büyük olanlara göre ortak atadan daha fazla farklılaşırlar. Bu büyük farklılaşma, kurucu etkisi ve genetik sürüklenme için büyük bir eğilimin olması ve daha küçük ve belki daha öznel bir habitatta bulunmanın sonucudur.



18.8 *Rana* cinsine ait beş kurbağa türünün (New York'ta) çiftleşme mevsimleri
Her bir tür için en aktif çiftleşme periyodu farklıdır. İki ya da daha fazla türün çiftleşme mevsimlerinin çakıştığı yerlerde, farklı üreme alanları kullanılır.



18.9 Bir kemancı yengeci *(Uca)* erkeği
Bu hayvan, kur yapmak için geniş kelipedini havada sallar. Bu cinsin farklı türlerinde gösterinin kritik ayrıntıları vardır.

ma özelliklerine sahiptirler ve iki türün simpatrik olduğu yerlerde nadiren çaprazlama meydana gelir çünkü farklı türler arasında olan kur davranışları oldukça yanlış tepkilere neden olur ki, bu durumda çiftleşmenin sağlaması olası değildir. (Bir türün bireylerinin birbirlerini tanımasında görsel gösterim işlevi ile ilgili ilginç bir örnek New York Zooloji Derneğinden Jocelyn Crane tarafından yayınlanmıştır. Crane, Panama'da küçük bir sahilde (yalnız 56 m^2 kadar) aktif olarak kur yapan 12 tür kemancı yengeci (*Uca* cinsi) bulmuştur. Her bir tür, keliserin sallanması, vücudun kaldırılması ve yuva etrafında dönmeyi kapsayan kendi karakteristik gösterisine sahiptir (Şekil 18.9). C-rane, gösterilerin dişinin kendi türüne ait erkekleri önemli bir mesafeden tanıyabilecek derecede ayırt edici olduğunu bulmuştur. Dişinin de aynı gösteriyi yaptığı varsayılmaktadır.

Ses uyarımı, özellikle kuş ve böceklerde olmak üzere çoğu hayvan türlerinde türiçi iletişim açısından önemli olup türler arasındaki çiftleşmeyi önler. Uzmanlar, bir tür cırcırböceğince iki ya da üç farklı ses çıkarıldığını belirtmişlerdir. Yapılan araştırmalarda gerçekte her bir sesin farklı türlerce üretildiği bulunmuştur. Ancak bu türler morfolojik olarak birbirlerine çok benzediklerinden daha önce kimse bunları ayırt edememiştir. Bu yakın akraba cırcırböceği türleri morfolojik olarak çok benzer ve de simpatrik olmalarına karşın, doğal olarak çiftleşemezler; çünkü, dişi, farklı bir türe ait erkeğin çıkardığı sese yanıt veremez. **Sibling (kardeş) türler** cırcırböceklerinin ses farklılıklarının saptanması gibi bazı ayırt edici karakterleri bulunana kadar insanlarca zorla ayırt edebilen çok yakın akrabadırlar - çok yaygın bir durum olabilir.

5- Mekanik izolasyon Eğer iki yakın akraba tür arasındaki yapısal farklılık, bir türün erkeği ile diğer türün dişisinin çiftleşmesine fiziksel olarak imkan vermiyorsa, bu durum iki populasyon arasında gen değişimine izin vermeyecektir. Örneğin, bir hayvan türü diğerinden çok daha büyükse bunlar arasındaki çiftleşme çok zor, hatta imkansız olabilir. Mekanik izolasyonun başka bir şekli, bir türün erkeğinin eşeysel organlarının diğer türün dişisinin eşeysel organlarına uymaması sonucu çiftleşmenin engellenmesidir.

Mekanik izolasyon özellikle tozlaşma için böceklere bağlı bitkilerde, hayvanlardakinden daha önemlidir. Örnegin *Asclepias* bitkisini ele alalım. Bu bitkilerde polen -erkek gameti taşıyan yapı- böceklerin bacaklarına yapışacak küçük keseler içinde bulunur. Her bir çiçeğin dişi parçası (stigma), polen kesesinin içeri girebilmesi için düz ve uzun bir yarığa sahiptir. *Asclepias*'ın bir türünün polenin diğer türün stigmasına girebilmesi için polen kesesinin yapısı önemlidir; çünkü kese ve stigma yarıklarının şekli türden türe değişir. *Asclepias* cinsinin çok sayıda yakın akraba türü dünyanın birçok bölgesinde simpatrik olarak bulunmalarına karşın, hemen hemen aralarında hiç melezleşme yoktur. Yine, Kalifornia'da yayılış alanları çakışan, yakın akraba adaçayı bitkilerinin *Salvia apiana* ve *S. mellifera*'yı ele alalım. Bu iki tür, habitat, çiçek açma zamanı ve tozlaştırıcılarının davranış farklılığı nedeniyle üreme açısından izole olmuşlardır. Ayrıca, mekanik özelliklerde rol oynar. *S. mellifera* nisbeten küçük arılarca tozlaşırlarken, *S. apiana*'nın çiçeklerine sadece ağırlıkları konma platformunun (korollanın alt kenarları) açılmasını ve arıların çiçeğin içine serbestçe girmesini sağlayacak yeterlilikte olan çok büyük arılar konabilir ve tozlaştırabilir (Şekil 18.10).

6- Gametik izolasyon Bir hayvan türünün bireyleri çiftleşebilmesine ya da bir bitki türünün poleni diğer bir türün stigması üzerine konabilmesine karşın; yine de döllenme oluşmayabilir. Polen, stigmanın üzerine konsa bile, çapraz döllenme oluşmayan 68 kadar interspesifik tütün kombinasyonu bilinmektedir. Çünkü polenin sperm çekirdeği, ovaryumdaki yumurta hücresine ulaşma yeteneğinde değildir. *Drosophila*'da, *D. virilis* ve *D. americana* arasında çapraz-döllenme oluşursa, spermler dişinin üreme kanallarının uygun olmayan koşulları tarafından hızla hareketsizleştirilir ve asla yumurta hücrelerine ulaşamazlar. *Drosophila*'nın diğer türlerinde interspesifik çiftleşmeler, dişinin eşey kanallarında antijenik bir reaksiyona neden olur; bu da spermleri yumurta hücresine ulaşmadan öldürür.

Şimdiye kadar tartıştığımız mekanizmaların, bireysel organizmalar için bedeli azdır: izolasyonun işleyişi, ya mevcut davranış, fizyoloji ve morfolojiden içsel olarak ya da bunlar olmaksızın etkilenir. Sonuç olarak izolasyon sürdürülmesi için uyumda büyük kayıplar görülmez. Bundan sonraki dört mekanizmanın, etkin olmalarına karşın, bireylere maliyeti önemlidir. Bu bedel önceden değindiğimiz daha etkili üreme izolasyonu mekanizmalarının evrimini uygunlaştıran bir seçilim baskısı olarak işler.

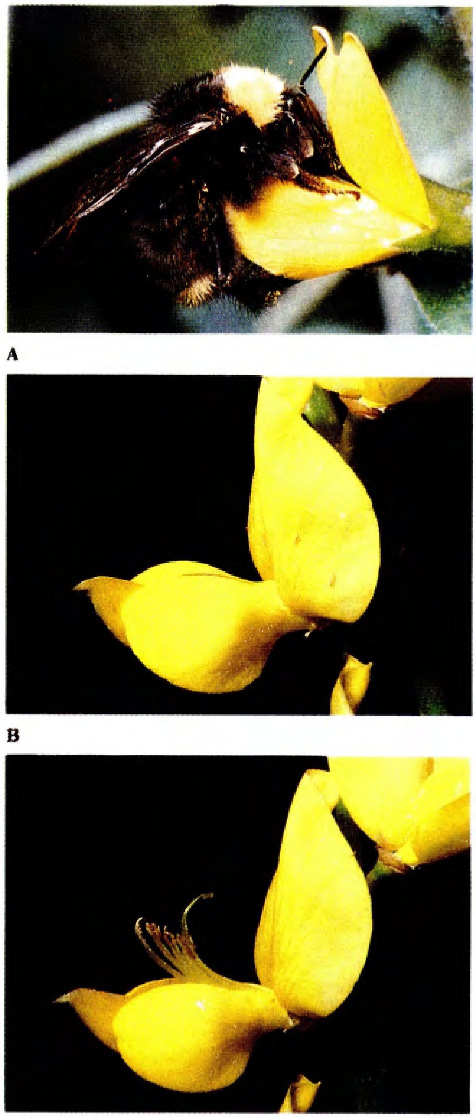
7- Gelişimsel izolasyon Akraba türler arasında çapraz döllenme oluştuğunda bile, sıklıkla embriyonun gelişimi düzensizdir ve gelişim doğumdan önce durabilir. Balık yumurtalarında değişik türlerin spermleri ile döllenme görülür; fakat genellikle erken evrelerde gelişme durur. Koyun ve keçi çaprazlamalarında, embriyolar doğumdan çok önce ölür.

8- Melez ölümü Melezler sıklıkla zayıf ve malformasyonludurlar ve üreyemeden ölürler; dolayısıyla ebeveyn populasyonların birinin gen havuzundan diğerinin gen havuzuna gen akışı yoktur. Vejetatif kısımlarında tümör oluşan ve çiçek vermeden ölen bazı tütün melezlerinde melez ölümünün bir çeşidi görülür.

9- Melez kısırlığı Bazı türlerarası çaprazlamalarda güçlü, fakat kısır melezler üretilir. Kuşkusuz en iyi bilinen örnek, bir dişi at ile bir erkek eşek çaprazlaşması sonucu oluşan katırdır. Katırlar, bu iki atasal türden daha üstün özelliklere sahiptir; ancak kısırdırlar. Ne kadar katır oluşursa oluşsun, at ve eşeklerin gen havuzu ayrı kalır. Çünkü aralarında gen akışı yoktur. Aynı durum kısır zebroyitler veren at ve zebra melezleşmeleri için de geçerlidir.

10- Seçiçi melez elenmesi Yakın akraba iki populasyonun üyeleri çiftleşebilir ve verimli döller verebilirler. Eğer bu döller ve onların dölleri atasal formlar kadar güçlü ve yüksek uyum gücü gösterebiliyorlarsa, o zaman bu iki orijinal populasyon simpatrik ise uzun süre ayrı kalamazlar ve artık onlar ayrı türler olarak düşünülemezler. Fakat, eğer verimli döller ve onların döllerinin uyum güçleri atasal formlara göre daha düşük ise, melezler kısa sürede eleneceklerdir. Melezler yoluyla atasal gen havuzları arasında bir miktar gen akışı olacaktır. Fakat bu gen akışı fazla değildir sonuç olarak atasal populasyonlar ayrı türler olarak kabul edilir.

Son dört mekanizma, türleri etkin olarak birbirinden izole tutar; fakat, bunların bedeli önemlidir; önemli metabolik kaynaklar ölüme



A

B

C

18.10 ***Cytisum scoparius*** **(İskoç katırtırnağı)'un bir pizos tarafından tozlaştırılması**
Bal arısı gibi daha hafif tozlaştırıcılar, her zaman nektar ve polenlere ulaşamazlar. Bu hafif tozlaştırıcıların ağırlıkları, bitki üreme organlarının serbest kalması için yetersizdir. (A) Bal toplayan pizoz; (B) kapalı bir çiçek; (C) üreme organları serbest kalmış bir çiçek

TABLO 18.1 *İçsel izolasyon mekanizmaları*

Etki	*Mekanizma*	*Bireysel Etkilenmeme*
Çiftleşme önlenmiştir	1. Ekocoğrafik izolasyon	**Ebeveynler:** izolasyon önlenmiştir
	2. Habitat izolasyonu	
	3. Mevsimsel döllenme	
	4. Davranışsal izolasyon	
	5. Mekaniksel izolasyon	
Genç melez üretimi engellenmiş	6. Gametik izolasyon	
	7. Gelişimsel izolasyon	**Melezler:** başarı önlenmiştir
Melezlerin devamlılığı önlenmiş	8. Melez ölümü	
	9. Melez kısırlığı	
	10. Seçici melez elenmesi	

mahkum embriyolara ya da zayıf ya da kısır olması olası gençlere harcanır ve üreme döngüsünün mevsimsel doğası, bireylerin çiftleşip gençleri vermesi için ikinci bir şansı engelleyebilir. Şu unutulmamalıdır ki, bir eş bulma ya da çiftleşmedeki başarı üreme başarısı -uygun döllerin üretimi- demek değildir. Yanlış bir türün üyeleri ile çiftleşme eğiliminde olan bireyler, kendi türünün bireyleri ile çiftleştiğinde verecek olduğu döllerden daha az döl vereceklerdir. Döllenme olsun ya da olmasın ve melezler yaşasın ya da yaşamasın yanlış çiftleşmeler gametleri telef eder. Bu nedenle ilk etapta seçilim kuvvetle davranışları, morfolojileri ya da fizyolojileri, yanlış çiftleşme şansını azaltan bireyler yararına olacak ve eğer ebeveyn populasyonlar simpatrik iseler daha etkin içsel izolasyon mekanizmalarının evrimleşmesi yönünde güçlü bir seçilim meydana gelecektir. Doğru eş seçimini sağlayan gen kombinasyonlarının frekansı artacak ve yanlış eş seçimine yol açan kombinasyonların frekansı azalacaktır, ta ki esas olarak melezleşme tam olarak kesilene kadar. Yakın akraba türler arasında, melezleşme şansını azaltan ve/veya rekabeti en aza indiren karakterler açısından hızlı farklılaşma oluşuyorsa, bu hızlı farklılaşma eğilimi **karakter değişimi** (**character displacement**) olarak adlandırılır (Şekil 18.7'ye bakın). Tablo 18.1'de değişik içsel izolasyon mekanizmaları özetlenmektedir.

Yukarıda belirtilen on izolasyon mekanizmasından yalnız birinin etkili olduğu durumlar oldukça nadirdir. Genellikle bunların birkaçı, birlikte, iki türü ayrı tutmaya katkıda bulunur. Örneğin yakın akraba, simpatrik bitki türleri, bazı zayıf melezlere ek olarak habitat ve mevsimsel izolasyon gösterirler. Gördüğünüz gibi ister hayvan isterse bitki olsun, simpatrik türler, melezlerin oluşması ya da yaşamasını önleyen mekanizmalardan ziyade, hızlı bir şekilde çiftleşmeyi önleyici bir ya da daha fazla izolasyon mekanizması geliştirme eğilimindedirler.

Poliployidi yolu ile türleşme Yukarıda tartıştığımız türleşme modeli coğrafik olarak ayrılmış populasyonların farklılaşmasını içerir. Yeni türleri ortaya çıkarabilecek başka yollar da vardır. Coğrafik izolasyonu gerektirmeyen türleşmeye **simpatrik türleşme** denir. İkiden daha fazla kromozom takımına sahip olma anlamına gelen poliployidi yoluyla olan türleşme buna iyi bir örnektir. Bu durum ani olarak oluşur. Bir ebeveynin bir türe, dölünün ise diğer bir türe ait olması mümkündür (simpatrik türleşmenin diğer şekilleri daha sonra tartışılacaktır). Poliployidi ile türleşme, açık olarak bitkilerde yaygın, hayvanlarda ise seyrektir.

Poliployit türleşmenin **autopoliployidi** denen tipi, genellikle mayoz bölünme sırasında kromozomların ayrılmamasının sonucu olarak, kromozom sayısındaki ani bir artış ile oluşur. İlk genetikçilerden olan Hugo De Varies'in akşam sefası bitkisi, *Oenothera lamarckiana* üzerindeki çalışmaları sırasında bu tip bir poliploidi örneği bulmuştur. Bu diployit türün 14 kromozomu vardır. De Varies'in çalışmaları sırasında aniden yeni bir form ortaya çıkmıştır. *Oenothera gigas* ismi verilen bu türün 28 kromozom taşıdığı saptanmıştır. Bu tetraployit üreme bakımından atasal türden izole idi, çünkü, *O. lamarckiana* ve *O. gigas* türlerinin melezleri triployit idi, [bu bitkiler *O. lamarckiana*'nın kromozomlarından birer tane (bir takım), *O. gigas* türünün kromozomlarından ikişer tane (2 takım) içeriyorlardı]. Triployit bireyler mayoz sırasında kromozomların düzensiz dağılmaları nede-

niyle kısırdı. Poliploitler fertil olup birbirleri ile çiftleşip döl verebilmeleri, fakat türedikleri ile diployit türlerle çiftleşemezler. Bu nedenle Botanikçiler, her zaman bu populasyonlara ayrı bir tür ismi vermeyi tercih etmelerine karşın poliployit populasyonlar modern tür tanımının bütün gerekliliklerini taşırlar -bunlar genetiksel olarak ayrıcalık gösterirler ve üreme bakımından izoledirler.

Poliployit kardeş türlerin atasal stoktan üreme bakımından izolasyonu, bazen başka şekilde mümkün olmayan uyumsal farklılaşmalar sağlar. Örneğin belirli bitkilerin yeni poliployit türleri, mineral tortu ve serpantin kayalıkları gibi mineral topraklara uyum sağlamıştır. Eğer bitkiler üreme bakımından izole olmasalardı, çevresinde bulunan geniş normal diployit populasyonundan kaynaklanan gen akışı, bu özel topraklara poliployitlerin göstereceği lokal bir uyumu önleyebilirdi. Öyleyse coğrafik izolasyonun yerini alan poliployidi türleşmenin simpatrik olarak oluşabileceği bir yoldur.

Poliployidinin **allopoliployidi** denen ikinci tipi, iki tür tarafından oluşturulan bir melezde, kromozom sayılarının katlanmasını (genellikle iki katına çıkma) kapsar. Melez, her türden birer takım kromozom içerir. Bu iki atasal tür, mayozda homolog kromozomların çift yapmasını (sinaps oluşturma) sağlayacak derecede yakın akraba değillerse, gamet oluşturmayacaklarından büyük bir olasılıkla kısırdırlar. Ancak, melez mayozdan önce kromozomlarını iki katına çıkarırsa, gametler her bir atasal türden tam bir diployit kromozom setini içerecek ve yaşayabilir gamet üretilmesi olasılığı çok artacaktır. Türleşmede, büyük bir olasılıkla, bu tip poliployidi, otopoliployidiye göre çok daha önemli olmuştur. Allopoliployit bireyler, kendi aralarında serbestçe üreyebilecekler, ancak atasal türlerin her ikisi ile de çiftleşemeyeceklerdir. Sonuç olarak allopoliployit populasyon ayrı bir tür olarak düşünülmelidir.

Alloployit bitkiler nadiren atasal diployit bitkilerden daha güçlü olurlar. Bunun nedeni, olasılıkla, alloployitin iki set gen ürünü metabolik yola ve kontrol sisteminin bir karışımını içermesine karşın, atasal türlerin her biri genlerin incelikle düzenlenmiş bir karışımıdır. Ancak, iki farklı türün genlerinin kombinasyonları olduklarından, ara sıra allopoliployitler, atasal türlerin yaşayamadıkları habitatlarda büyüyebilirler. Bu nedenle, allopoliployit türleşme, büyük olasılıkla yaygın çevresel değişimler sırasında bazı bitki gruplarının devamlılığında önemli rol oynar.

Allopoliployidinin, değeri olan, yeni tahıl bitkilerinin üretilmesinde de büyük önemi vardır. Üreticiler yulaf, buğday, pamuk, tütün, patates, muz, kahve ve şeker kamışı gibi çok sayıda yararlı bitkinin poliployit olduğunun farkına varır varmaz poliployitler oluşturmaya başlamışlar ve çok sayıda yeni varyete elde etmişlerdir. Kolşisin poliployidiyi kolayca indükler. Yapay olarak üretilen ilk allopoliployidlerden biri 1924'de turp ve lahananın çaprazlamasından elde edilmiştir. Bu yapay bitki, lahana köküne ve turp yapraklarına sahipti. Diğer çaprazlamalardan, çok daha çekici sonuçlar elde edilmiştir (Şekil 16.27, bakınız. sayfa 441).

Kromozomların iki katına çıkması belirgin bir problem yaratır: eğer tetraployitler diployitlerle üremiyorlarsa, sadece kendi içlerinde üreyebilirler. Bu nedenle, nadir diployit polenler verimli bir tet-

raployit üretmek için, aynı derecede nadir diployit yumurta hücresi bulabiliyor olacaktır. Büyük bir olasılıkla, diğer tetraployitler çok nadir olacaklardan, oluşan bitki kendi kendini döllemelidir. Aynı şey allopolidloyitler için de geçerlidir. Tek olan melezin, genetik olarak uygun bir bitki bulması olasılığı çok düşük olduğundan büyük bir olasılıkla kendi kendisini döllemek zorundadır. Her iki durumda da sonuç, yeni türleri şiddetli bir şekilde kendi kendini döllemesi yönünde güçlü bir seçilim etkisi oluşturacaktır. Yeni populasyon ancak, habitatında güçlü bir rekabet avantajına sahipse varlığını sürdürebilecektir.

Gördüğümüz gibi, poliployit türleşme her zaman ani olarak yeni türlerin ortaya çıkmasını sağlar. Bazı araştırıcılar, daha küçük bir ölçekte işleyen aynı prensibin de kuvvetli fakat tanımlanmamış türleşme mekanizması olabileceğine inanmaktadırlar. İster belirgin birkaç büyük kopma ve birleşme olayının bir sonucu, isterse daha küçük; fakat daha çok sayıda transpozisyon, duplikasyon ve delesyonların sonucu olsun kromozomların yeniden düzenlenmesi, türün diğer bireyleri ile kalıtsal olarak uyuşmayan bireyler ya da küçük populasyonlar oluşturuyor olmalıdır. Eğer varyant organizmalar belirli bir rekabet avantajına sahipse, seçilim, içsel izolasyonu daha da destekleyecek ve sonuç olarak simpatrik türleşme oluşabilecektir. En azından *Drosophila*'lar arasında bu türleşme mekanizmasına ilişkin bazı kanıtlar bulunmaktadır.



18.11 *Enchenopa binotata*'da simpatrik türleşme *Enchenopa binotata*'nın iki simpatrik populasyonu farklı konak bitkilere uyum geliştirmişlerdir. Bu populasyonlardan biri yaban yasemininin üst kısmında diğeri ise Amerikan cevizinin dibinde yaşar. Konak özgüllüğü, bu iki populasyonun üremesini engelleyen fiziksel engel (allopatri) olabilir.

Kromozomal olmayan simpatrik türleşme Büyük kromozomal değişimleri kapsamayan türleşmelerin çoğu esas olarak allopatrik (bir coğrafik izolasyon periyodu gerektiren) olmasına karşın, poliployidi ya da diğer büyük çaplı kromozomal yeniden düzenlenmeler olmaksızın da simpatrik türleşmelerin olabileceğine ilişkin kanıtlar artmaktadır. Üreme izolasyonu bu tip simpatrik türleşme için esas olan tek unsurdur; fakat üreme izolasyonu diğer hususlarca da etkilenir. Örneğin, habitat tercihindeki küçük değişimler, izolasyon mekanizmalarının gelişiminde coğrafik ayrılma olmaksızın meydana getirebilir. Dolayısıyla, mineral kalıntıları içeren toprağa uyum yapmış bir yonca türü, poliployidi ile değil, çiçeklenme zamanınının farklı olmasıyla türediği türden üreme için izole olur. Ağaç zıpzıpı, *Enchenopa binotata* gibi eklembacaklılarda çok belirgin olarak kendini gösteren, diğer bir coğrafik izolasyon alternatifi konak özgüllüğü ile ilişkilidir. Bu böcekler sıklıkla beslendikleri bitki üstünde çiftleştiklerinden belirli bir konak bitki türüne uyum yapmış böcek alttürleri kendi aralarında üreme eğilimindedirler. Bu senaryoya uygun olarak, seçilim, kesin olarak konak bitki türü üzerinde üreyen bireyler lehine işleyecektir, sonuç olarak, farklı konak bitkilere uyum sağlamış ağaç zıpzıplarının izole olmasını sağlayarak içsel izolasyon mekanizmaları gelişebilir. Gerçekten ağaç zıpzıplarında (*Enchenopa binotata*), konak özgüllüğü gerçek coğrafik izolasyon olmaksızın üreme izolasyonu yaratabileceğinden simpatrik türleşme mümkün olabilir (Şekil 18.11).

Simpatrik türleşme ile ilişkili olabilecek diğer mekanizma eşeysel tanıma olarak bilinen davranışla ilgili olgudur (eşeysel tanıma davranışı Bölüm 38'de tartışılacaktır). Çok sayıda türün bir eşeyinin üyeleri, genç iken, ebeveyn ya da kardeşleri tarafından gösterilen belirli bir özelliği ya da özellik setini otomatik olarak ezberlerler. Bu özellikler görsel, işitsel ya da kimyasal (koku) olabilir. Ezberleme, bu bireylerin daha sonra büyük bir kesinlikte uygun eşlerini ayırt etme ye-

teneği kazandırır. Kuşlarda eşeysel tanımanın devamlılık etkisi Klaus Immelmann'ın zebra ispinozları ve Bengalese ispinozları ile yaptığı deneylerde gösterilmiştir. Bu iki türün bireyleri fizyolojik olarak aralarında üreme yeteneğindedirler; fakat her tür kendi bireylerine bunu yapmamalarını büyük bir kesinlikle öğretir. Immelmann'ın deneylerinde, Bengalese ebeveynlerce yetiştirilen erkek zebra ispinozları, tercih etme şansı verildiğinde dişi Bengalese ispinozlarına benzer şekilde kur yaparlar. Bu durumda, gençlerin taklit ettikleri ebeveyn öğretilen özelliklerin birinde bir mutasyon gösterirse (örneğin, parlak renkli göz beneği ya da kur yapma şarkısına yeni özelliklerin oluşması gibi) ve eğer genç, daha sonra aynı mutasyonu gösteren çiftlerin yer bulabilme yeteneğinde ise, mutant bireylerin birbirleriyle çiftleşmeleri olasıdır. Sonuçta, kendileri dışında türün diğer üyeleri üreyemeyen bir populasyonun oluşması oluşabilir. Öyleyse kuşlarda, tanımaya dayalı sabit üreme izolasyonu, populasyonları şekillendirmede önemli bir rol oynayabilir.

En azından simpatrik türleşme başlangıcına ilişkin yeni bulunan bir örnek, tanımanın üreme izolasyonuna yol açan bir çeşit habitat tercihini nasıl yaratabileceğini göstermektedir. Resimkanatlı meyve sineği *Rhagoletis pomonella* yumurtalarını bırakmak için alıç ağacını arar ve yumurtalarını alıç ağacının meyvesine bırakır; larva meyve üzerinde beslenir, pupalaşır, çıkar ve yaşam döngüsü böyle devam eder. Yaşamının bazı evrelerinde sinekler, alıcın kokusunu öğrenir ve besine bağımlı bu öğrenme davranışını, yeni uygun bir konağa yerleşmede kullanılır. Princeton Üniversitesinden Jelf Feder larvaların alıç ağacına çok iyi uyum yaptığını (herhangi diğer bir çeşit meyvede olanın iki katı kadar büyüyüp ve pupalaşacak şekilde) göstermiştir. Ancak, alıcın kokusuyla, sinek larvalarını arayıp bulan, bunlara yumurtalarını bırakan ve sinek larvalarının % 90 kadarının ölümüne neden olan, sinek larvalarına özelleşmiş iki parazitik arı türü vardır.

Yaklaşık 150 yıl kadar önce, Bileşik Devletlerin Kuzeydoğusundaki Hudson vadisinde, topraklar ayrılarak, büyük ticari elma bahçeleri kurulmuştu; alıçlar azalmış ve bunun sonucu (büyük bir olasılıkla kazara) birkaç *Rhagoletis* sineği yumurtalarını elma meyvelerine bırakmaya başlamıştır. Elmaları tanıma işi sonraki döle aktarılmış ve bu şekilde yaklaşık tam bir üreme izolasyonu oluşturmuştur. Elma meyveleri üzerine bırakılan *Rhagoletis* yumurtalarının yarısı bile larvaya gelişse, bunlar arıların parazitliğinden daha az etkilemiş olacaklardır; sadece arıların elmalar üzerinde onları aramamaları sonucu değil, aynı zamanda meyvaların daha önce oluşması ve (dolayısıyla parazitlerin en yoğun olduğu sezondan önce larvalar pupa evresine geçebilir) ve elma ağaçlarını sinek larvalarının arıların ulaşamayacakları bir yuva oluşturmalarına izin verecek kadar büyük olması bunu sağlamıştır. Feder tarafından hesaplandığı gibi, sonuç, alıçla karşılaştırıldığında altı kat daha fazla sayıda larva, ergin sinek verilebilmektedir. Yaklaşık aynı zamanda, *Rhagoletis*'in diğer bir alt grubu vişneleri istila etmeye başlamış; fakat bu soy ölmüştür. Sineklerin yoğunlaştığı vişne bahçeleri tasfiye edildikçe her iki grubun teknik olarak ayrı tür olup olmadıkları henüz açık değildir. Fakat, simpatrik türleşmeye giden bu yolda kalıtsal bir engelin bulunmadığı açıktır.

Uyumsal açılım Yaşamın canlılığın en çarpıcı yönlerinden biri aşırı ölçüde çeşitli oluşudur. Günümüzde dünyada şaşırtıcı bir tür çeşitliliği vardır. Fosil kayıtları, belirli bir zaman diliminde yaşamış olan ya da bugün yaşayanların (olasılıkla % 0.1'den daha az, diğer tüm türler yok olmuştur) tüm canlıların yalnız küçük bir bölümü olduğunu göstermiştir. Öyleyse, açıkça, divergent (açılan) evrimleşme ya da



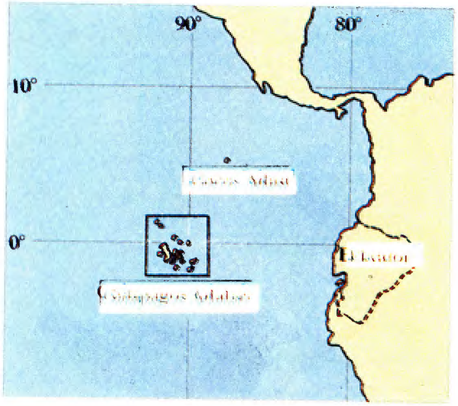
18.12 *Brachoria* cinsine ait 28 kırkayak türünün yayılışı Renkli noktalar, birçoğu simpatrik olan bu kırkayakların bilinen tüm lokalitelerini gösterir. Bu cinsteki tüm türleşmeler, Bileşik Devletlerin doğusunda, oldukça sınırlı alanda olmuş olmalıdır.

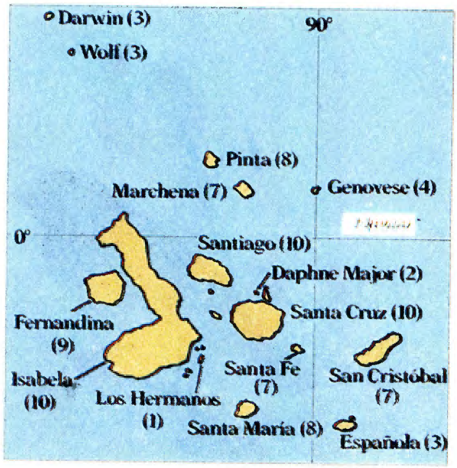
uyumsal açılım (radiation) -bir türün evrimsel olarak çok sayıda birbirinden ayrı türe ayrılması- yok olma ile aynı sıklıkta olmuştur. Coğrafik izolasyon fırsatları şu ana kadar düşünülen en yaygın türleşme öncülü olmasına karşın- simpatrik türleşmenin neden olmadığı tüm türlerin oluşmasına yol açacak kadar nasıl yeterli olmuştur? Her şey bir yana, çok sınırlı bir alanda dört, beş ya da daha fazla yakın akraba bir tür kompleksin oluşması da beklenilmez değildir. Örneğin, çoğu simpatrik olan kırkayak cinsi *Brachoria*'nın 28 türün yayılışı Birleşik Devletlerin doğusunda bulunan yaprak döken ormanların küçük bir kısmında sınırlanmıştır (Şekil 18.12). Eğer coğrafik izolasyon gerekli bir faktör ise, böyle küçük bir alanda nasıl bu kadar fazla türleşme oluşabilmiştir? Böyle sorulara cevap verebilmek için özellikle verici ve tarihsel bir önemi olan bir örneğe -Darwin'in doğal seçilimle evrimleşme teorisini formüle etmesine yol açan Galapagos adalarında yaşayan ispinozlara (aynı zamanda bu adalarda yaşayan kaplumbağa ve aldatıcı kuşkulara) dönelim.

Galapagos adaları, şimdi bağlı olduğu ülke olan Ekvator'un yaklaşık 900 km batısında, Pasifik Okyanusu'nun içinde ekvatorun tam ortasında bulunurlar (Şekil 18.13). Adaların hiç bir zaman birbirleri ile bağlantıları olmamıştır. Adalar yaklaşık olarak 5 milyon yıl önce volkanlar halinde okyanus tabanından yükselmiştir. Kuşkusuz başlangıçta adalar üzerinde hiç yaşam yoktu ve bu nedenle anakaradan buraya ulaşma şansını yakalayacak tüm türlerin yararlanmasına açıktı. Oldukça az sayıda canlı türü adalara ulaşmayı başarmış ve buraya yerleşmişlerdir. İnsanoğlu adalara ulaşmadan önce, adalara özgü karasal omurgalı olarak, 7 sürüngen türü (bir ya da birden fazla yılan, iri bir kaplumbağa türü ve ikisi oldukça büyük iguana olmak üzere en azından beş tür kertenkele türü), 7 memeli türü (5 tür sıçan ve iki tür yarasa) ve sınırlı sayıda kuş türü (iki tür baykuş, bir tür şahin, bir tür güvercin, bir tür guguk kuşu, bir tür ötleğen kuşu, bir tür kırlangıç, dört tür alaycı kuş ve ünlü Darwin ispinazlorı) bulunmaktaydı.

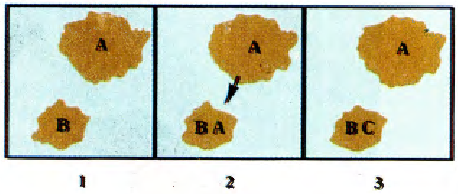
Ondört tür Darwin ispinozu, dünyanın başka yerinde bulunmayan, ayrı bir alt familya oluşturmaktadır. Bu kuşların, Güney Amerika'ya da Orta Amerika anakaralarından, adalara yerleşen bilinmeyen bir ispinoz atadan (13 tür Galapagos adalarında, bir tür Kokos adasında) evrimleştiğine inanılmaktadır. Coğrafik olarak izole olmuş koloni oluşturan ataların yavrularının zaman içinde anakaradaki atalarından oldukça farklı bir seviyeye gelecek şekilde büyük bir evrimleşme geçirmiş olmaları gerektiği kolayca anlaşılabilir. İlk bakışta daha şaşırtıcı olan şey, ataları oluşturan göçmenlerin yavruların bulunan iki türü hangi şekilde oluşturduğudur.

Tek bir ada ile değil, 25'den daha fazla, ayrı adadan oluşan bir grup adayla ilgilendiğimiz unutulmamalıdır. İspinozlar, adalar arasındaki uzak mesafeleri kolayca uçarak geçemeyecek ve yerleşim alanının civarında kalma yönünde güçlü bir eğilim göstereceklerdir. Dolayısıyla, belirli bir adada bulunan bir populasyon, diğer adalardakilerden etkin olarak izole olmuştur. Başlangıç kolonici kuşların yüksek bir rüzgarla sürüklenerek tesadüfen adalardan birine konmasıyla kurulduğu tahmin edilmektedir. Sonra, sürüden sapanlar yolunu şaşırıp diğer adalara sürüklendiler ve yeni koloniler kurdular. Ayrıldıktan itibaren, kurucu etkisi nedeniyle yeni kolonilerdeki alel frekansları atasal kolonilerinkinden oldukça farklıdır. Az önce allopatrik tür oluşumu modelinde anlatıldığı gibi, zamanla farklı adalardaki koloniler daha fazla farklılaşmışlardır (farklı mutasyonlar, farklı seçilim baskıları ve küçük populasyonlarda olması beklenen genetik sürüklenme). Dolayısıyla, her bir adada farklı bir tür ya da en azın-





18.13 Galapagos adaları
Soldaki resim: Galapagos adaları, Ekvator sahillerinin yaklaşık 950 km uzağında bulunurlar. Cocos adası Galapagos adalarının 700 km kadar kuzey doğusundadır. Sağdaki resim: Galapagos adaları ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Her isimden sonra parantez içinde verilen sayı, o adadaki Darwin ispinozları tür sayısını göstermektedir.



18.14 Galapagos adaları için türleşme modeli
Atasal form, bu iki hipotetik adadan geniş olanına yerleşir daha sonra, populasyonun bir kısmı daha küçük adaya dağılmıştır. (1) Sonunda, iki tür birbirinden izole olarak ve A ve B olmak üzere iki tür halinde evrimleşmiştir. (2) A türünün bazı bireyleri tekrar B türünün bulunduğu adaya yayılmışlardır. İki tür birlikte bulunmuş ancak aralarındaki şiddetli rekabet, bunlar arasında hızla dallanan bir evrimleşmeye yol açmıştır. (3) A populasyonunun B' nin adasındaki A populasyonunun bu hızlı evrimi, onun atasal A türünden giderek daha fazla farklılaşmasına neden olmuştur. Bu A populasyonunun tümüyle bir C türüne dönüşmesine kadar sürmüştür. Aynı zamanda küçük işgalci populasyonların neden olduğu seçilim baskısı B türünün büyük populasyonlarının az da olsa farklaşmasına yol açmıştır.

dan farklı bir alttürün oluşması beklenebilirdi. Fakat bugün var olan durum bu değildir. Adaların çoğunda birden fazla ispinoz türü bulunur, hatta büyük adalar 10 türe sahiptir (Şekil 18.13 sağ). Peki, bu durum nasıl açıklanabilir?

Şimdi A formunun orijinal olarak Santa Cruz adasında ve yakın akraba B formunun Santa Maria adasında evrimleştiğini varsayalım. Eğer sonra bu iki form, bazı küçük farklılıklar oluşturmak için yeterli süre izole kalmadan, A formu Santa Maria'ya yayılmış ise, ikisi de serbest olarak üreyebilir ve birbirlerine karışabilir. Fakat, eğer A formu Santa Maria'yı istila etmeden önce A ve B belirgin farklılıklar geliştirecek kadar bir süre ayrı kalırlarsa, o zaman A ve B birbirlerine göre eşeysel izolasyona sahip olabilirler ve bu yolla ayrı türler olarak gelişebilirler ve de bu formlar arasında üreme olmaksızın, aynı adada iki ayrı tür olarak birlikte bulunabilirler (Şekil 18.14). Eğer bu formlar, melez formlar oluşturdularsa, bu melezlerin yaşama kapasiteleri büyük bir olasılıkla atasal formlardan daha düşük olmalıydı. Bu açıklamaya göre, doğal seçilim sadece kendi formu ile çiftleşenleri desteklemiş olacaktır ve bu seçilim baskısı çapraz eşleşmelerle meydana gelen gametlerin telefini önleyen daha etkili içsel izolasyon mekanizmalarının hızlı gelişimine yol açacaktır. Gerçekten, Darwin'in ispinozları kendi türünün üyelerini kolayca tanırlar ve farklı bir türün elemanlarına çok az ilgi gösterirler.

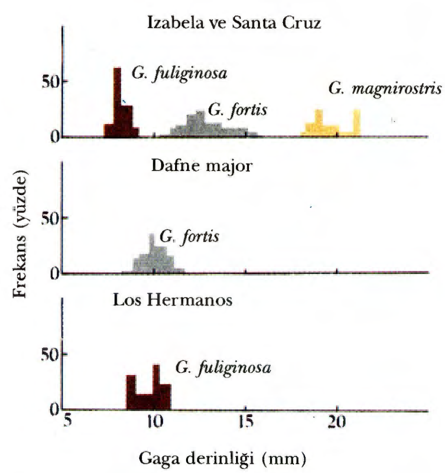
Şimdi, hipotetik örneğimizde, Santa Cruz'un A ve Santa Maria'nın hem A hem de B formu ile işgal edildiği belirli bir noktaya ulaştık. Eğer her iki form, aynı besinleri kullanıyor idilerse A ve B büyük bir olasılıkla devamlı olarak birlikte olmuşlardır. Bunun devam etmesi durumunda rekabet olacaktır ve uyum gücü daha düşük olan yapan tür rekabeti minimuma indirecek derecede farklılaşmadıkça, diğer tür tarafından elimine edilecektir. Kısaca, nerede iki ya da daha fazla çok yakın akraba tür birlikte bulunurlarsa, ya birinin yok olmasına ya da karakter değişimine -bu örnekte farklı şekilde bir beslenme özelleşmesinin evrimleşmesine- yol açacaktır.



18.15 Darwin'in ispinozları
Darwin'in ispinozları dört cinse ayrılırlar; Ağaç ispinozları olan 1, 3, 4, 5, 6 ve 10 nolu kuşlar *Camarhynchus*; yer ispinozları olan 7, 8, 11, 12, 13, ve 14 nolu kuşlar *Geospiza*: cinslerine dahildir. 12 nolu kuş ispinoza benzemeyen ötleğen ispinoz; 9 nolu kuş Cocos adasında yaşayan bir türdür.
1- Vejeteryan ağaç ispinozu (*C. crassirostris*)
2- Ötleğen ispinozu (*Certhidea olivacea*)
3- Büyük böcekçil ağaç ispinozu (*C. psittacula*)
4- Orta böcekçil ağaç ispinozu (*C. pauper*)
5- Mangrov ispinozu (*C. heliobates*)
6- Küçük böcekçil ağaç ispinozu (*C. parvulus*)
7- Büyük kaktüs yer ispinozu (*G. conirostris*)
8- Kaktüs yer ispinozu (*G. scandens*)
9- Kakos ispinozu (*Pinaroloxias inornata*)
10- Ağaçkakan ispinozu (*C. pallidus*)
11- Büyük yer ispinozu (*C. marginirostris*)
12- Keskin gagalı yer ispinozu (*C. difficilis*)
13- Ortaboy yer ispinozu (*C. fortis*)
14- Küçük yer ispinozu (*C. fuliginosa*)

Karakter değişimi, gerçekten Darwin'in ispinozlarında gözlediğimiz durumdur (Şekil 18.15). Bu 14 tür, dört grup (cins) oluşturur. Grubun biri, özellikle zeminde yaşayan altı türü içerir; bunların bazıları tohumlarla, diğerleri ise kaktüs çiçekleriyle beslenirler. Bunlardan tohumla beslenenlerin bazıları büyük tohumlarla, bazıları orta büyüklükte tohumlarla ve bazıları küçük tohumlarla beslenirler. Bu beslenme tercihleri gaganın morfolojik olarak özelleşmesi ile sonuçlanır; büyük gagalar büyük tohumları kırabilirken, küçük gagalar küçük tohumları toplamada etkindirler (özelleşme hep simetrik değildir, çok etkili olmamasına karşın büyük gagalar küçük tohumları toplayabilirken, küçük gagalar büyük tohumları hiç kıramazlar). Oxford Üniversitesinden David Lack, gagalar üzerinde bir dizi dikkatli hesaplama ile karakter değişimine ilişkin açık kanıtlar elde edebilmiştir. Örneğin, küçük ve orta boy yer ispinozları geniş bir adada birlikte bulunmaları halinde, bunların gaga uzunlukları ortalama olarak sırasıyla 8,4 ve 13,2 mm gibi bir farkla oldukça farklılık göstermektedir. Fakat, bu türlerden yalnız birinin bulunduğu bir adada gaga büyüklüğü 9,7 mm'lik bir ortalama ile orta büyüklükte olma eğilimindedir (Şekil 18.16).

İspinozların ikinci grubu genellikle ağaçlarda yaşayan altı türü içermektedir. Bunlardan biri bitki ile, diğerleri böcekle beslenirler; fakat böcek yiyiciler, avlarının büyüklükleri ve avı yakalama yerleri açısından birbirlerinden farklıdırlar (Şekil 18.17). Üçüncü grup, oldukça farklı ve daha çok ana karadaki ötleğen kuşlarına büyük bir benzerlik gösteren tek bir tür içerir. Dördüncü grup, Galapagos Adalarının 700 km kadar kuzey doğusunda ve Panama'ya 500 km uzaklıkta olan Cocos adasında bulunan bir türü içermektedir. Besin fark-



18.16 Zemin ispinozlarının gaga büyüklükleri
Isabela ve Santa Cruz gibi büyük adalardaki üç tür bir arada bulunur. Her bir türün bireyleri, doğal seçilimle evrimleşme sonucu oluşan varyasyon çeşitlerini göstermelerine karşın, sırasıyla küçük, orta ve büyük tohumlarla beslenmeye etkin olarak özelleşmiş üç ayrı dağılım gösterirler. Ancak, yalnız bir türün bulunduğu küçük adalarda (ya küçük ya da orta büyüklükte zemin ispinozu) gaga büyüklüğü, daha büyük adalarda bulunan, aynı türün özelleşmiş gaga büyüklüğünden bağımsız bir ara dağılım gösterir.



18.17 Alet kullanan ispinoz
Galapagos'un böcekçil ağaç ispinozlarından biri, alışılanın dışında bir beslenme davranışı geliştirmiştir. Böcekleri bulmak için ağaç oyuklarından larvaları çıkarması gerekir (bazen bu nedenle ağaçkakan ispinozu da denir); ancak ağaçkakanın kabuk çatlaklarında böcek aramada kullandığına benzer uzun dil, bunlarda yoktur. Bunun yerine gagası ile tuttuğu bir kaktüs dikeni ya da bir çubuk ile çatlakları karıştırır. Mangrov ispinozu aynı şeyi farklı bir habitatta yapar. Bunların ikisi, kuşların alet kullandığına ilişkin bilinen nadir durumlardır.



18.18 Hawai tırmaşık kuşlarının gaga yapısında görülen farklılıklar
Darwin'in ispinozları gibi gaga büyüklüğü ve şeklindeki farklılıklar ispinoz benzeri ortak bir atadan türediği düşünülen Hawai tırmaşık kurşlarının akraba türlerinden daha belirgindir.

lılıklarına bağlı olarak, türler arasında, gaga şekli ve büyüklüğünde büyük farklılıklar vardır (Şekil 18.18'deki örnekte de görüldüğü gibi, diğer ada habitatlarında da aynı ortak atayı paylaşmalarına karşın, kuşlar arasında gaga şekli ve büyüklüğünde dikkate değer varyasyonlar bulunabilir. Gagaların bu özellikleri kuşların kendi türünün diğer üyelerini tanımasında önemli bir anlam taşır -diğer bir tanıma aracı şarkılardır).

Şimdi, eğer Santa Maria'daki seçilim, A ve B türleri arasında karakter değişimini desteklerse, Santa Maria'daki A populasyonu giderek zamanla Santa Cruz'daki A türü populasyonuna daha az benzeyecektir (Şekil 18.14). Sonuçta bu farklılıklar gittikçe o kadar büyük bir seviyeye gelecek ki, iki populasyon esas olarak izole hale gelecek ve ayrı türler halini alacaklardır. Artık, A türünden türeyen Santa Maria populasyonunu C türü olarak tanımlayabiliriz. Böylece iki adanın coğrafik ayrılığı tek bir orijinal türden üç türün (A, B ve C) evrimleşmesine yol açmıştır. Adadan adaya sıçrama sürecini, kesintisiz devam edebilen ve yeni ek türler verebilen farklılaşma süreci izlemiştir. Ondört Darwin ispinozu türünün oluşumuna yol açan sürecin böyle bir süreç olduğu konusunda kuşku yoktur.

Darwin'in ispinozlarından öğrendiğimiz prensipleri, Birleşik Devletlerin doğusunda, küçük bir alanda sınırlanmış kırk ayak *Brachoria*'nın 28 türünün durumuna uygulayalım (Şekil 18.12). Bu hayvanlar, yaprak döken ormanların zeminindeki humus tabakası içinde yaşarlar. Yine, bu hayvanlar oldukça yavaştırlar ve nadiren çok uzaklara giderler. Bu nedenle yaşamları için daha az uygun olan ormanlık alanlarda kolayca izole olurlar. Bu tür allopatrik populasyonlar, koşullar değişip simpatrik hale gelince oldukça farklılaşabilir ve tamamen ayrı türler olarak davranırlar. Açıkcası, adalarda görülen bu tür süreçler, bir kıtadaki çeşitlenme için de düşünülebilir; aynı süreç, belirli bir genişlikteki bir coğrafya parçasında bulunan böcek, balık, sürüngen, kuş, memeli ve birçok bitki grubunun gözlenen uyumsal açılımı için de düşünülebilir. Darwin ispinozları durumunda olduğu gibi, adalardaki bu tür uyumsal açılımlar çok belirgin olup analiz için oldukça iyi örnekler oluştururlar; ancak prensipte başka koşullar altında oluşan uyumsal açılımdan farklılık göstermezler. Ortaya koyduğumuz türleşme modeli, canlılarda görülen bu çok büyük çeşitliliği oluşturmak için gerekli çok büyük farklılaşmayı gösterebilir.

Darwin'in kendisinin ifade ettiği gibi, evrimsel farklılaşma hızının sabit olmadığı açıktır. Koloni oluşturacak ilk Galapagos adalarına ulaştıklarında, geride bıraktıkları Orta ya da Güney Amerika'daki koşullardan oldukça farklı çevre koşulları ile karşılaşmışlardır. Bunların maruz kaldıkları seçilim baskısı, büyük olasılıkla daha önce ortamlarında karşı karşıya kaldıkları seçilim baskılarından farklı olmuştur; örneğin yararlanılan kaynaklardaki farklılıklar, farklı morfoloji, fizyoloji ve davranışların seçilimine yol açmış olabilir. Diğer yandan, eğer diğer türlerle aralarında başlangıçta rekabet çok az olsaydı ya da hiç bulunmasaydı, seçilim baskısı geçici olarak gevşeyecekti. Yalnızca yeni habitatlar ispinozlar tarafından doldurulduğunda, önemli olmaya başlayacaktır. Dolayısıyla er ya da geç seçilim baskısı atasal populasyondan hızlı bir farklılaşmaya yol açması gerekmektedir. Daha sonra ispinozların Galapagos Adalarındaki koşullara uyumlarının artması ile, evrimsel değişimin hızı olasılıkla yavaşlamıştır.

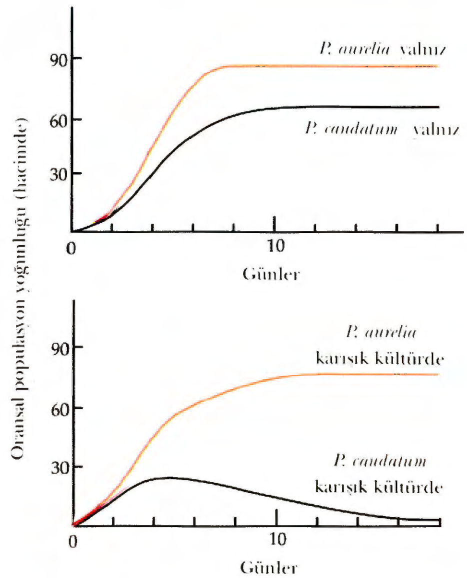
Genelde, koşullar aşırı ölçüde değiştiğinde ve organizmalar, en

azından önceden ılımlı bir şekilde uyum yapabilecekleri yeni evrimsel seçeneklere sahip olduklarında, evrimsel bir patlama geçirebilir - hızlı bir uyumsal değişim periyodu. Bu aşamaları, yeni evrimsel özelliklerde ince düzenlenmelerin yapıldığı daha durağan bir dönem izler. Böylesi hızla evrimsel değişim patlamaları, muhtemelen, çift yaşamlıların karaya ilk çıkışlarındaki aşırı çeşitlenmesi ve dinazorların yok olması sonucu boş kalan bir çok biyolojik nişte-hayatta kalmanın yolu-memelilerin çeşitlenmesi ile karakterizedir (niş kavramını bölüm 39'da daha ayrıntılı olarak işleyeceğiz).

Rekabet ne kadar önemlidir? Geçen bölümde, populasyonların evriminde genetik sürüklenme (şans) ve doğal seçilimin rolü üzerinde yoğunlaştık. Tartışmamızda genetik sürüklenme (potansiyel olarak küçük populasyonlarda çok önemlidir) ve seçilimin katkı yapıcı iki mekanizma olmasına karşın evrimleşmenin yaşamsal ve süreklilik gösteren bir olgu olduğunu vurgulamıştık. Tür oluşumu ile ilgili tartışmamızda, benzer bir temaya değinmiştik: üreme izolasyonuna katkıda bulunan engeller şans (esas olarak genetik sürüklenme), doğal seçilim ya da her ikisince ortaya çıkarılabilir. Tartışmamız sırasında, türlerin oluşmasında rekabetin rolüne değinmiştik; eğer tamamen aynı besin için rekabet ediyorlarsa, birinin hafif, fakat sürekli üstünlüğü diğerinin yok olmasına yol açacağından, üreme bakımından izole olmuş populasyonlar bile devamlı olarak birlikte bulunamazlar.

1930'larda, laboratuvarda bu olayı ilk olarak gözleyen Moskova Üniversitesinden G.F. Gause, sıklıkla niş kuralı denen, rekabetle dışlama prensibini formüle etmiştir: Aynı nişi işgal eden iki tür uzun süre birlikte kalamazlar (Şekil 18.19). Yalnızca doğal seçilim, sonucu oluşan karekter değişimi, habitat seçimi ve benzeri durumlarda değişime neden olarak, yakın akraba türlerin birlikte bulunmasına izin verir. Rekabet varlığında üreme izolasyonunu ve karakter değişimi üzerindeki vurgusu ile farklı türlerin nasıl oluştuğuna ilişkin bu Darwinci yorum, türleşmede gözleyebildiğimiz nedenleri büyük bir olasılıkla daha iyi açıklamaktadır. Ancak, son yıllarda rekabetin türleşmedeki rolü daha ayrıntılı olarak incelenmiştir. Bugün, artık daha önceden olduğu gibi, rekabetin yaygın ve önemli olduğuna inanılmamaktadır. Oysa, şans, açıkça, Darwin ve çoğu bilim adamının ifade ettiğinden daha büyük bir güç gibi görünmektedir. Türlerin farklılaşmasında şansın rekabetten daha üstün olabileceği en az iki yol vardır. Birinci yolu daha önce tartıştık: küçük populasyonlarda genetik sürüklenme genel olarak daha göreceli bir işlem olan doğal seçilim denge oluşturmadan önce, alellerin yok olmasına neden olabileceğinden daha güçlü olabilir. Ancak, evrimsel anlayışımıza göre diğer süreç daha temeldir. Çoğu Darwinci analizciler organizmaların karşılaştığı seçilim baskısının nispeten yavaş değiştiğini ve bu nedenle büyük ve süreklilik gösteren populasyonların, dölden döle kendi çevrelerine özelleşmiş uyumları geliştirmek için yeterince bol zamanlarının olduğunu varsayarlar. Fakat, türün kendisini etkileyen tüm seçilim baskılarına karşı, dengeye -sabit bir allel frekansı seti- ulaşmayı başarmak için koşullar gerçekten yeterince sabit kalır mı?

Görünüşte, birçok populasyon her zaman dengede değildir. Princeton Üniversitesinden Peter Grant ve arkadaşları yaptıkları kapsamlı bir çalışmada, Galapagos'un daha küçük adalarından biri olan Daphne Major'dan 1500 orta büyüklükte yer ispinozu seçmişlerdir. Yağış miktarı 1977'de normalin yalnız %20'siydi ve adadaki bitkiler



18.19 Rekabet ve yok olma
Paramecium' cinsinin bir türüne ait az sayıda birey, bir tankın içine tek başına konurlarsa (üst) belirli bir yoğunluğa ulaşana kadar çoğalırlar. Fakat, her iki türün bireyleri birlikte aynı tanka konurlarsa (altta), ilk üç gün bağımsız olarak çoğalırlar, sonra kaynaklar için rekabet başlar. *P. aurelia* bu koşullarda daha etkilidir ve üç hafta içinde *P. caudatum*'u yok olmaya sürükler.

her zaman olandan çok daha az tohum üretmişlerdi. Birbirleriyle orantılı kurak ya da nemli sezonlar, sürpriz erken ya da geç bir don ya da özellikle sıcak ya da soğuk yıllar bir organizmanın normal yaşama temposunu bozmadan atlatabileceği koşullardır. Fakat, bunların ekstrem durumlardaki etkileri, hayvan ve bitkiler üzerinde ağır olabilir.

Daphne Major adasında, besinde meydana gelen azalmanın sonuçları, orta büyüklükteki zemin ispinozları için dramatik olmuştur: her zaman üretilen toplam besinin yalnızca %35'i kadar besin üretimi, erginlerin büyük bir kısmında olduğu gibi, 1976 yılında, yavruların 388'inden 387'sinin ölmesine neden olmuştur. Ayrıca, hayatta kalan erginler, önceki populasyonun bir kesitini temsil etmemekteydi: kabaca 500 erkeğin 180'i, 500 erişkin dişinin ise yalnızca 30 kadarı yaşayabilmiştir. Kıtlık yılında yaşayan bireyler ölenlerden önemli ölçüde daha iriydiler. Büyük vücutlular lehine-özellikle gaga yapısı iri olanlar- beklenmedik derecede yoğun bir seçilim baskısı oluşmuştur.

Böylece, nadir ve beklenilmeyen birkaç krizden biri, seçilim baskısını bir yıllığına belirgin olarak değiştirmiş ve populasyonu aniden gerçek genetik sürüklenmenin olabileceği bir seviyeye indirgemiştir. Uyumsal bir denge bir şans değişimi ile alt üst olmuş ve değişik özelliklere sahip bir populasyon ortaya çıkarmıştır. Çevresel kriz periyodu sırasında ispinoz populasyonu da zorlanmıştır. Bir kriz, bir populasyonda allel frekanslarında belirgin değişmelere neden olabilecek kadar şiddetli bir kriz ise, buna **evrimsel darboğaz (evolutionary bottleneck)** denir.

Karakter değişimi ve göreceli olarak yeni türlerin oluşumuna yol açan türlerarası ve türiçi rekabetin tür oluşumunun genel şekli olduğu varsayımı, şu an bir türün içindeki alel frekanslarında mevcut olan kararlılığı bozacak şekilde yeterli sıklıkta şans krizlerinin oluştuğu görüşü ile çelişkidedir. Herhangi bir çevresel etmence neden olunacak krizler -örneğin bir salgın ya da ekstrem iklim koşulları- izole bir populasyonu şiddetli bir şekilde etkiler ya da krizin kendisi populasyonun bir kısmını ana populasyondan ayırır. Populasyonlarının küçük olması nedeniyle tehlike altındaki türler bu konumdadırlar. Böylesi bir kriz sırasında izole bir populasyon, beklenmeyen çevresel koşullarca oluşturulan evrimsel bir darboğaz geçirdiğinden, karakterin biri ya da diğeri üstünlük kazanabilir. Kurucu etkisi ile seçilmiş olması nedeniyle, eğer hayatta kalan populasyon küçük ise, böyle bir özellik halen bir risk altındadır; çünkü o karakterin frekansı düşebilir, hatta genetik sürüklenme sırasında yok olabilir. Alternatif olarak, krizden önce uyumsal nitelikte olmayan bir karakter, krizden sonra uyumsal bir nitelik kazanırsa, populasyondaki frekansı artabilir. İspinoz örneğinde, 1977 (ve 1982'deki) kuraklığın etkileri başka bir garip iklim olayıyla silinmiştir: bu gariplik 1983'deki artan yağış miktarıdır. Burada benzeri görülmemiş miktarda tohum üretilmiş ve seçilim kuvvetle küçük gagalılar lehine işlemiştir.

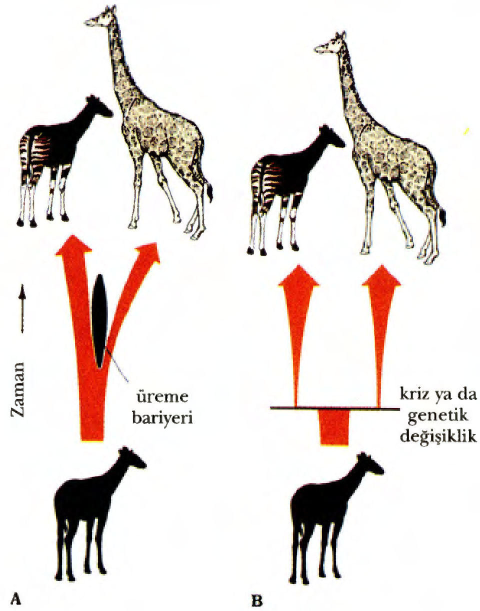
Halen araştırmacıların çoğunun zamanla türleşmeye yol açan asıl gücün rekabet olduğuna inanmalarına karşın, şimdi çok sayıda çalışma en azından belirli populasyonların evrimleşmesinde nadir patlama ya da çökme durumlarının etkilerinin önemli olduğunu göstermektedir.

Sonlu denge (punctuated equilibrium) Doğal felaketlerin populasyonlardaki alel frekanslarını etkileyebildiğine ilişkin kanıtların

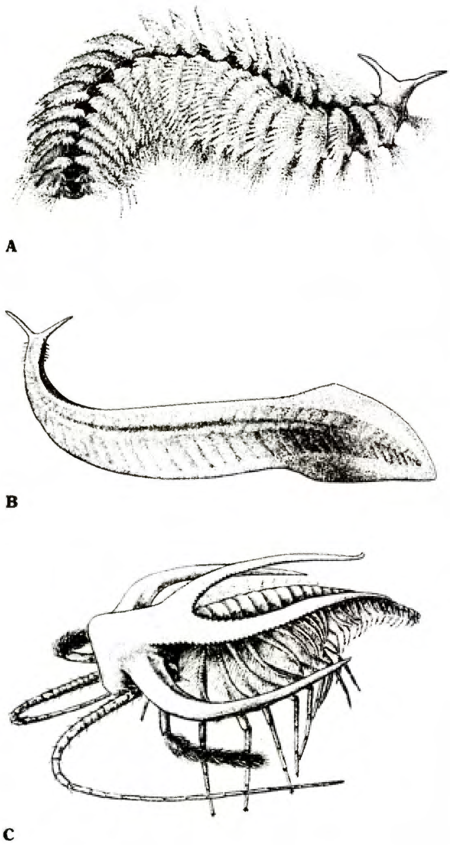
artmasının sonuçlarından biri **sonlu dengeye** (**punctuated equilibrium**) ilgiyi arttırmıştır. Tür oluşumunun modeli ve temposu ile ilgili olan çok tartışılan bu hipotez ilk kez Amerika Doğa Tarihi Müzesinden Niles Eldredge ve Harvard'dan Stephen Jay Gould tarafından formüle edilmiştir. Bu araştırmacılar belirli fosillerin dikkatli incelenmesine dayandırdıkları hipotez, türlerin morfolojilerinin nispeten sabit kaldığı uzun denge periyotlarını ya da **stasisi** (durağanlık) sonlandıran krizlerin ya da büyük genetik değişimlerin sonucu olarak, çoğu allopatrik türleşme olaylarının jeolojik olarak "beklenmedik" olduğunu savunmaktadır. Gould ve Eldredge fosil kayıtlarının Darwin'in **gradualizm** (kademeli değişim) düşüncesini -türleşmenin morfolojik ve fizyolojik değişimlerin kademeli bir birikimi ile oluştuğu şeklindeki düşüncesi- desteklemediği düşüncesindedirler (Şekil 18.20). Ancak, ani türleşme, kelime olarak ifade edildiği gibi hızlı anlamına gelmemektedir: Gould ve Eldredge böyle bir türleşmenin tamamlanmasının 100.000 kadar yıla varan binlerce dölü kapsayacağına inanmaktadırlar. Belki en önemlisi, krizden sonra yaşayan ve evrimleşen populasyonlar fosil kayıtlarında aniden ortaya çıkıyor gibi göründüğünden, Gould ve Eldredge'nin teorisi fosil kayıtlarındaki eksikliklere bir açıklama getirmektedir. Sonlandırılmış denge savunucularına göre, daha kademeli süreçlerin türleşmedeki önemi daha küçüktür ve daha çok, türün kendi kendisini çevresine ayarlamasında iş görür.

Sonlu denge ve daha geleneksel kademeli değişim görüşleri arasındaki tartışma, fosillerin farklı şekillerde yorumlanması ile büyük oranda körüklenmiştir. Farklılıklardan biri morfolojik değişimlerin hızında varyasyon olmasından kaynaklanmaktadır. Son zamanlarda edinilen kanıtlar, üzerlerinde işleyen seçilim baskısına tepki olarak, bazı türlerde morfolojik değişimlerin hızlı olabileceğini, diğer bazılarında ise nisbeten sabit kalabileceğini göstermektedir. Değişmeden kalan karakterleri çalışan ya da yalnızca farkına varan bir araştırıcı **mozaik evrimleşme** denen bu durumu gözden kaçırabilir ve türün değişmediğini -hiçbir değişimin olmadığını- varsayar. Diğer taraftan, kademeli değişim yanlıları sıklıkla, fosil kayıtlarda belirgin olmasa bile, yavaş morfolojik ve fizyolojik değişimlerin oluştuğunu varsayarlar: kuşkusuz vücudun yumuşak kısımlarındaki, ne fizyolojik ne de morfolojik değişimler fosillerde korunmamaktadır.

Yorumlardaki diğer bir fark, fosil kayıtlardaki büyük kesikliklerle (bazı dönemlerin fosillerinin eksik olması ile) ilgilidir. Bu açıklıklarla ilgili geleneksel görüş, bunların çoğu durumlarda tam anomaliler olduğu ve göreceli evrimsel değişim tablosundaki eksik parçaların, eğer bulunsaydı açıklıklardan önceki ve sonraki türler arasındaki geçişler hakkında değerli bilgiler sağlayabileceğidir. Aksine, sonlu denge savunucuları, bu eksiklikleri standart olarak kabul etmekte ve eksik parçaları, teorilerinin savunduğu gibi, ani türleşme olaylarının kanıtı olarak görmektedirler. Fakat fosil kayıtlarındaki eksiklikler, sıklıkla az önce tartıştığımız çevresel krizlerden kaynaklanabilir. Yüzbinlerce yıl, sedimanları organik kalıntıları için mükemmel kayıtlar sağlayan bir gölün, büyük bir iklimsel değişim sonucunda aniden kuruması halinde neler olacağını düşünün. Bu ortamda fosil kanıtlarının oluşumu, gölde barınanların olağan dışı seçilim baskıları ve potansiyel yok olma ile karşılaştıklarında sona ermektedir.



18.20 Kademeli değişim ve sonlu denge
Bu şekiller, ortak bir atadan -okapiden önceki- farklı türlerin nasıl evrimleşebileceğine ilişkin -burada okapi ve zürafa- iki hipotezi göstermektedir. Okapi ve zürafa ile okapi öncesi (zürafa ve okapinin atası) arasında var olan ara formlar gösterilmemiştir. (A) Geleneksel doğal seçilim açıklamasına göre, bir üreme engeli, iki alt populasyonu ayrı tutana kadar (genellikle coğrafik izolasyon), populasyonların kademeli olarak (ince okla gösterildiği gibi özelliklerin tedricen değişimi) farklılaşacağı varsayılır. Sağ taraftaki dallardaki inceli daralmanın da gösterdiği gibi, genellikle alt populasyonlardan biri çok küçüktür. (B) Sonlu denge modeline göre, zaman içinde bir özellikte ya çok az değişim vardır ya da yoktur. Bunun yerine, bir kriz ya da bir kalıtım olayı, bir atasal populasyondan oldukça farklı özelliklere sahip bir ya da daha fazla kolun ortaya çıkmasına ya da oluşmasına neden olur.



18.21 Burges şistinin bazı türleri
Burgess faunası, yalnız burada görülen poliket benzeri bazı halkalı solucanlar (A) ve notokort ve somitlerden oluşmuş kas bantları belirgin olarak görülen, korunmuş en eski kordalıları (B) içerir. Bu bölgede bulunan birçok eklembacaklı çeşidi arasında, günümüz gruplarının görülmemiş versiyonları vardır (bunlar burada gösterilmemiştir). Yalnız küçük bir kısmı burada kalan türleri, 20 ya da daha fazla ortadan kalkmış eklembacaklı grubunu temsil etmektedir.

Bu hususları akılda tutarak, tekrar sonlu denge hipotezine dönelim. Hipotez kesikli değişimlerin, krizlerin yanısıra diğer tüm gen takımlarının ifadelerini değiştirebilen ve gelişimi kontrol eden genleri etkiliyorlarsa, poliployidi hibritleşme, translokasyon ve delesyonlar gibi büyük kalıtsal değişikliklerle de oluşturulabileceğini belirtmektedir.

Omurgalıların sucul bir omurgasızın larval formundan evrimleştiği düşüncesi geniş kabul gören bir örnektir (Sayfa 704). Gelişimin kontrolünde oluşan bir değişim, ergin morfolojisine dönüşümü durdurmuş olabilir. Bunu larval fazın incelikli bir değişimi ve ilk balığın evrimleşmesi izlemiştir (diğer muhtemel bir örnek, sonraki bölümde tartışılacak eklembacaklıların evrimidir): doğal olarak genetik anomaliler, poliployidilerin karşılaştığı benzer problemlerle karşılaşırlar. Sadece kardeşleri ile çiftleşme (en iyi), akraba ile çifleşme ve genetik sürüklenme ciddi sorunlar olmaya başlar.

Burgess faunası Hızlı evrimsel dallanma durumlarının en harikulade olanlarından biri, 500-570 milyon yıl kadar önce, Kambriyen denen jeolojik zaman diliminde olmuştur. Gelişmiş hayvanların "aniden ortaya çıkışı" (bu dönemden önceki fosillerin yaklaşık tümü birhücreli canlıların kalıntılarıdır) potansiyel olarak bir sonlu evrimleşme modelini dayatmaktadır. Her biri bir şehir bloğu büyüklüğünde ve iyi korunmuş fosil kalıntıları olan iki bölge bulunmuştur. Biri daha iyi çalışılmış bir alan olan Burgess Şisti, Batı Kanada'nın dağları arasında gizlenmiş diğeri Güney Çin'de Chengjiang bölgesidir. Fosillerin çoğu benzer olduğundan, büyük bir olasılıkla hayvanlar tüm dünyaya yayılmışlar ve birkaç milyon yıllık bir süreç içinde evrimleşmişlerdi. Bu keşiflere kadar, seçilimin, yaşam ağacını budamazdan önce, varolan çeşitliliğe ilişkin açık konutlar bulunmuyordu.

Belirli bir alanı ya da Burgess örneğinde olduğu gibi belirli bir periyodu simgeleyen hayvanlar, herkes tarafından fauna olarak adlandırılır. Burgess faunası, bir grup poliket (büyüleyici fizyolojileri Kısım V'te incelenecek olan halkalısolucanlar) ve bilinen en eski omurgalıyı (Şekil 18.21A) içeriyordu; ancak çoğunlukla eklembacaklılardan oluşmaktaydı. Bu eklembacaklılar, bazı Trilobitleri (yok olan bir grup), birkaç Uniramia'yı'yı (Crustaceae ve böceklerin dahil olduğu mandibulluları (çiğneyici ağız parçaları olan bir omurgasız grubu) ve Keliserlileri (örümcekler, akrepler ve atnalı yengeçlerinin dahil olduğu grup) kapsar. Ancak, Burgess eklembacaklarının hiçbiri günümüz türlerine benzememektedir. Aynı birikimlerde, tümü şimdi yok olmuş olan, en azında 20 (ve belki 30) başka eklembacaklı sınıfı vardır (Şekil 18.21 B-F).

Şaşırtıcı olan bu çeşitlilik iki evrimsel sorun oluşturmasıdır: bu çeşitlilik, nispeten kısa bir süre içerisinde nasıl oluşmuştur ve soylarını sürdüren diğer grupların hiçbir görünür avantajı yokken hayatta kalmışlarken neden bu canlıların çoğu (ortadan kalkanlar) -faunada var olan türlerin %80-90'ı- modern temsilciler bırakmamışlardır. Sorunun ikinci bölümü ile bir sonraki bölümde ilgileneceğiz. Çoğu biyologların ilk soruya verdikleri potansiyel yanıt, çeşitlilikteki patlamanın bir biyolojik hamlenin doğal sonucu olduğudur, bu da yeni bir gelişimsel stratejinin geliştirilmesi demektir. Bölüm 14'de gördüğümüz gibi, hayvanların embriyonik gelişimi, bir blastulasyon ve onu izleyen gastrulasyonu (ve çoğu türlerde ayrıca nörilasyonu) kapsar. Hamle, segmentlenmenin görülmesi ile gelmiştir; embriyo anterior-posterior eksen boyunca, yaklaşık birbirinin aynı olan birimlere bölünür ve bunların

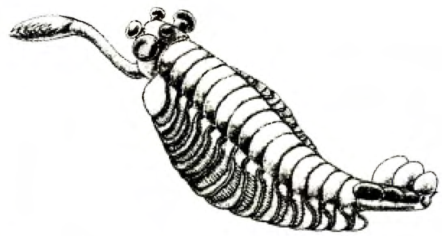
her biri özelleşmiş organ ve üyeler oluşturmak üzere farklılaşabilirler. Büyük olasılıkla, ilk çok hücreli canlıların evrimleşmesini, daha etkili çok parçalı vücut şeklinin evrimleşmesi izlemiştir.

Bundan sonraki olağanüstü çeşitlilik, günümüzde gelişim sırasında duyarlılık ve denge sağlayan, oldukça karışık ve hiyeraşik morfojenler (embriyo gelişimini düzenleyen madde, uyarı vb.) sisteminin o evrede henüz yeterince oluşmaması nedeniyle gerçekleşmiştir; sonuç olarak, çok hücreli organizmalarca kullanılabilen ve başka bir canlı tarafından işgal edilmemiş çok sayıda nişi bulunan ve başlangıçta oransal olarak rekabetin zayıf olması gerektiği bir çevrede olağanüstü hızda bir çeşitlenme olmuştur. Bununla birlikte çok sayıda farklı tür, çevreyi doldurmaya başladıkça, doğal seçilim zorunlu olarak daha şiddetli olmaya başlamış ve daha az etkili tasarımlar ve daha kararsız gelişim programları, büyük bir olasılıkla yok olup gitmişlerdir. Bu nedenle, bu senaryo, daha aşamalı bir evrimleşme ve seçici budamanın izlediği bir çeşit sonlamalı evrimleşmeyi göstermektedir. Biraz sonra göreceğimiz gibi, kaç türün yok olabileceğini açıklayan - doğal seçilime alternatif- başka bir ekol vardır.

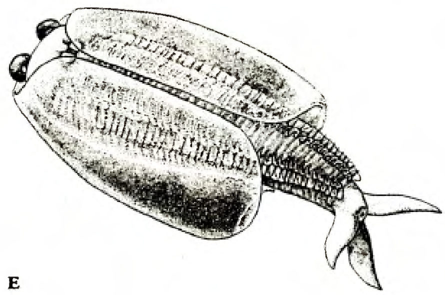
Sonlu evrimleşme teorisinin kaderi ne olursa olsun, organizmaların evrimi, çok sayıda biyologun kabul ettiğinden daha az tek düze ve aşamalıdır. Gerçekten, Darwin'in kendisi, hem lokal hem de çevresel fenomenlerin tekrar tanımlanması gerektiğine; ani ve aşırı seçilim baskılarının, evrimleşmenin yönünü ve hızını değiştireceğine açıkça işaret etmiştir; bazı çağdaş yazarların sıklıkla yanlış sunumlarının aksine, Darwin, basit kademeli farklılaşmayı ret etmiştir. Türleşmenin olağan temposu, büyük olasılıkla tedrici değişim ve sonlu-denge modelleri arasında bir yerdedir.

Şans ve başlıca evrimleşme modelleri Gördüğümüz gibi Galapagos'ta bir ispinoz türü, değişik tipte kullanışlı yaşam biçimlerine giden çok büyük bir evrimsel dallanma geçirmiştir. Adalara ilk olarak ispinoz türleri ya da diğer bazı kuş türleri birlikte ulaşmış olabilir. Şans olayları, ilk kuşların, yeni habitatlara yerleşmelerine ve göçlere yol açmıştır. Daha sonra gelen kuşlar, habitatın daha önce gelerek iyi uyum sağlamış kuşlar tarafından etkili bir şekilde kullanılıyor olması nedeniyle yaşayamamışlardır.

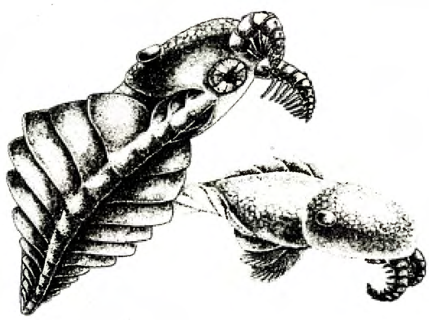
Geniş ölçekte, belki bir asteroyit çarpması ya da felakete yol açan diğer olaylar gibi, tüm dünyayı etkileyen bazı tesadüfi afetler sonucu, kitlesel yok oluş dönemleri ortaya çıkmıştır. Yaşam ağacını rasgele budayan bir tür olaylar bir kerede binlerce türü yok etmiştir. Geride ise yaşayanlar için rekabetsiz bir ortamda yeni yaşam şekillerini geliştirme ve kullanma fırsatları bırakmıştır. Belkide, Burgess'deki türlerin çoğunun başına da bu gelmiştir. Bölüm 24'de göreceğimiz gibi, Kratase-Tersiyer'de yer kabuğunda görülen şiddetli değişimlerden sonra memelilerin olağanüstü çeşitlenmesinin nedeni, yalnızca o dönemde büyük-karasal hayvanların olanaklarını en fazla kullanan dinazorların bu küresel felaket sonucu ortadan kalkması nedeniyle olmuştur. Bu nedenle, bir anlamda insanların evrimi de bu tür kazalara bağlı oluşmuştur. Birbirini izleyen krizler-ısınmalar buzul çağları, Afrika'da Rift Vadisinin (ilk insan fosilinin bulunduğu yer) açılmasını sağlayan kıta kaymaları ve bunun gibi- türümüzün geçmişi için kritik unsurlar olmuş olabilir. Uzak atalarımız, doğru zamanda doğru yerde olduklarından, bugün olmamız gereken yerde olabildik. Çok sayıda büyük evrimsel gelişimin şansa bağlı olduğunu belirten popüleritesi giderek artan görüşe göre, basit bir şans, çoğunlukla doğal seçilimden daha önemli olabilir. Kartlar farklı olarak dağılsaydı bugünkü dominant hayvan türleri oldukça farklı olabilirdi.



D



E



F

18.21 Burgess şistinin bazı türleri
(devam)





18.22 Aseksual (eşeysiz çoğalan) bir organizma olan karahindibanın çiçek ve tohumları
Ters gibi görünse de, karahindiba her zaman eşeysiz olarak ürer. Eşeyli olarak üreyen bir öncülden köken alan karahindibanın çiçekleri, kısır polenlere ve döllenmeden gelişen diployit yumurtalara sahiptirler.

TÜR PROBLEMİ

Alttürlere, bir klindeki populasyonlara ve benzeri gruplarca karışık bir türün tanımlanması ile ilgili herhangi bir potansiyel problemle ilgilenmeden, türleşmeyi tartışmaktayız. Ancak, çağdaş tür tanımının, tüm durumlara sıkıntısız uygulanabileceğini ya da gerçekten tüm durumlar için geçerli olduğunu düşünmek yanlış olur. Tanımlamanın ayrıntıları kendi içinde çelişkili olup biyologlar arasında hararetli tartışmalara neden olabilir. Biyologların çoğu tanımlamanın dayandığı esas düşünceyi kabul etmelerine ve çoğunun aynı doğal populasyon seti ile çalışmış olmaları halinde, hangi populasyonların tam türü örnekleyip hangilerinin örneklemediği konusunda, büyük oranda uyuşacak olmalarına karşın üzerinde, uyuşamayacakları küçük bir populasyon yüzdesi olacaktır. Bunlar, çağdaş tür tanımının uygulanmasının zor ve geçersiz olduğu durumlardır. Şimdi böylesi birkaç durumu inceleyelim.

Eşeysiz üreyen organizmalar Çağdaş tür tanımı, türün bireyleri arasında üremeyi varsaydığından, bu, açıkça eşeysiz organizmalara uygulanmaz. Eşeysiz üreyen organizmaların çoğu aslında nadiren eşeysel rekombinasyon gösterse de; bir kaçı hiç bir eşeysel mekanizmaya sahip değildir. Örneğin, karahindibalar, çiçekleri bulunmasına karşın tamamen eşeysiz olarak çoğalır (Şekil 18.22). Böylesi tamamen eşeysiz organizmaların herhangi bir anlamda tür oluşturabildikleri söylenebilir mi? Ve bu tür/türler eşeyli türlerle karşılaştırılabilir mi?

Bir grubun üyeleri, gen alışverişi yapamasalar bile, eşeysiz olarak üreyen organizmalar tanımlanabilir gruplar ya da çeşitler oluşturabilirler. Aynen eşeyli üreyen türlerdeki gibi, değişik çeşitler arasında varyasyon, açıklıklar ya da kesiklikler oluşur. Eşeysiz organizmaların her bir grubunun eşeyli bir türden evrimleştiği gruplandırmalar için getirilen açıklamalardan biridir. Şu an polenleri verimsiz ve döllenme olmaksızın tohum oluşturan verimsiz polen ve diployit yumurtaya sahip karahindibalar eşeyli atalardan türemişlerdir. Süreç içerisinde oluşan varyasyonların tümü olarak üreyen atalardan aynı şekilde uyum sağlama olasılığı düşük olduğundan karahindiba gibi eşeysiz üreyen organizmalar, tanınabilir gruplar oluşturmayı sürdüreceklerdir: Yalnızca genotipleri daha iyi uyum sağlayan fenotipler oluşturan bireyler daha yüksek oranda var olacaklardır; buna bağlı olarak daha iyi uyum gösteren tip sayısı az olarak ve böylesi bir tipin sınırları içinde kalan tüm bireyler tür denebilecek doğal bir grup oluştururlarken, diğer bir uyumsal tipin sınırları içinde kalan bireyler ise ikinci bir türü oluşturacaklardır. Bu şekilde tanımlanan eşeysiz türler, eşeyli üreyen türlere benzeyecektir. Çünkü, eşeysiz türler de, eşeyli türler gibi uyumsal pikler gösterirler. Dolayısıyla, eşeyli ve eşeysiz türler karşılaştırılabilir ekolojik rollere sahip olup her ikisi de doğal seçilime tabi olacaklardır. Ancak, uzun vadede, eşeysiz üreyen organizmaların değişen koşulların tehlikesini karşılamak için genetik rekombinasyon potansiyelini kullanamamaları, onları, çevresel değişimlerde yaşayabilme yeteneklerini azaltacaktır ve gerçekten, eşeysiz üreyen organizmaların hemen tümünün evrimsel kökenleri yenidir.

Fosil türler Bir organizma, bir milyon yıl önceki olası atası ile kıyaslandığında, türiçi bireylerin üreme kriteri kullanılamadığından, modern tür tanımlaması doğal olarak, birlikte, aynı anda bulunan organizmalar için kullanılabilir. Bu nedenle paleontolog-

lar, dünyanın jeolojik tarihinin farklı dönemlerindeki organizmaları, yalnızca morfolojik kriterleri ve coğrafik dağılışları kullanarak karşılaştırılabilirler. İki fosil form, aralarında üreme izolasyonunun var olduğu bilinen günümüz akraba türlerinin gösterdikleri farklılıklarla aynı derecede farklı iseler, ayrı türler olarak sınıflandırılabilirler. Paleontologlar, kolaylık sağlaması amacıyla, organizmaların soyları arasında aslında kesikliklerin olmadığının farkında olmalarına karşın, fosil kayıtlarında kesiklikleri, türleri ayıran sınır olarak düşünürler.

Farklılaşmanın ara evresindeki populasyonlar Allopatrik türleşme modelimiz, coğrafik olarak izole olmuş populasyonların, tam bir tür seviyesine ulaşana kadar, esasen sezilemeyen evrelerle yavaş yavaş farklılaşacaklarını varsayar. Onları tam olarak ayrı türler yapan içsel üreme izolasyonu, kademeli olarak gelişir. Zaten farklılaşan populasyonların, aniden tamamen ayrı türler seviyesine ulaştığı kesin bir nokta yoktur. Farklılaşmakta olan iki soyun, farklılaşma sürecinde açık biçimde aynı türe dahil olmaları ile açık biçimde ayrı türlere dahil olmaları arasında belirsiz bir ara evrenin olduğu bir dönem olacaktır. Fakat bizim tür tanımımız, böyle bir ara evre öngörmemektedir. Sonuç olarak ara evrelerle karşılaşıldığında, bir sıvı sistemin doğasındaki gibi, katı bir gruplama yapmak isteyen herhangi bir biyolog için her zaman sorun olacaktır. Fakat ara evrelerin varlığı, türleşme kavramını geçersiz kılmaz; çünkü çağdaş türleşme şekli bunları baştan öngörür.

Allopatrik türler İki populasyonun yakın akraba ve tamamen allopatrik iseler çağdaş tür tanımının uygulanmasında en net ve sık olarak karşılaşılan problemlerden biri ortaya çıkar. Bunlar allopatrik olduğundan gen alış-verişi yapamazlar. Fakat, eğer populasyonlar, ayrı türler olarak alınırsa, bu, ne fiili ne de potansiyel gen akışı olmaması demektir. Potansiyel gen akışı nasıl saptanabilir? Akla ilk gelen yollardan birisi, populasyonun birinden alınan çok sayıda bireyi, diğer populasyonun yayılış alanına bırakmak ve aralarında serbest olarak üremenin olup olmadığını gözlemek ve eğer oluyorsa melezlerin ebeveynleri gibi yaşayıp yaşamadığını saptamaktadır. Ancak, bir bölgeye yabani bitki ve hayvanların sokulması nadiren istenir. Gerçekte, çoğu durumlarda yasal da değildir. Alternatif bir yol, her iki allopatrik populasyondan bireyler alıp laboratuvarda bir araya getirmek ve aralarında üreyip üreyemediklerini gözlemektir. Bazen bu süreç yararlıdır. Eğer her bir populasyonun bireyleri kendi aralarında serbestçe üreyebilirken diğer populasyon bireyleri ile serbestçe üreyemiyorlarsa, biz, iki populasyonun esas olarak izole olduklarını ve ayrı türler olarak düşünülmesi gerektiği sonucunu çıkarabiliriz.

Ancak, laboratuvarda ayrı populasyonların bireyleri arasında serbetçe üreme oluyorsa ne olacak? Bu durumda, iki populasyon da aynı türe ait olarak mı düşünülecek? Hayır: iki populasyon bireyleri arasında olan üreme, yalnızca populasyonlar arasında içsel üreme izolasyonunun bulunmadığını gösterir. Diğer izolasyon tiplerine ilişkin bir şey söylenemez. Örneğin, doğal koşullarda ekocoğrafik ya da habitat izolasyonu bulunabilir; fakat laboratuvar koşullarında bu izolasyon çeşitleri tamamen işlemiyor olabilir. Ya da doğada davranışsal izolasyonun işlemesine karşın laboratuvarda iyi işlemeyebilir. Davranış modellerindeki önemli farklılık-

lar nedeniyle, yabanıl hayatta birbirleri ile ilişkisi olmayan çok sayıda hayvan türü, normal davranış modellerinin kırıldığı laboratuvar ortamında çiftleşeceklerdir. Örneğin, aslan ve kaplanlar yabanıl hayatta allopatrik (ayrı ortamı paylaşan) türlerdir ve yayılış alanlarının çakıştığı dar zonlarda asla çiftleşmezler; ancak bir hayvanat bahçesinin doğal olmayan bir ortamında çiftleşecek ve yaşayan döller vereceklerdir. Açıkça, iki allopatrik populasyonun üyeleri laboratuvarda çiftleşip yaşayabilen bireyler verdiklerinde, bunların aynı türe mi yoksa ayrı türlere mi dahil oldukları sorusu yanıtsız kalmıştır. Aynı belirsizlik, laboratuvar koşullarında dahi üreyemeyen birçok organizma için de söz konusudur; her şeye karşın aynı türün erkek ve dişileri sıklıkla doğal ortamlarının dışında çiftleşmeyi ret ederler.

O halde, çoğu durumlarda, iki allopatrik populasyonun aynı ya da farklı türlere ait olduğunu belirleyecek iyi bir test yoktur. Simpatrik türler arasında karakter değişiminin, karmaşıklığı bir kademe daha arttırırsa da, böylesi durumlardaki genel uygulama iki populasyonu ayıran farklılıkların miktarını belirlemek ve bu farklılık derecesini, akraba simpatrik türlerde görülenle karşılaştırmaktır. Eğer allopatrik populasyonlar arasında görülen farklılık, akraba simpatrik türleri ayırmak için kullanılan farklılıkla aynı (ya da daha fazla) ise allopatrik populasyonlar tamamen ayrı türler olarak kabul edilirler. Eğer farklılıklar simpatrik türleri ayırandan daha az ise, iki allopatrik populasyonu aynı tür olarak dikkate almak olasıdır.

FİLOGENİ KAVRAMI

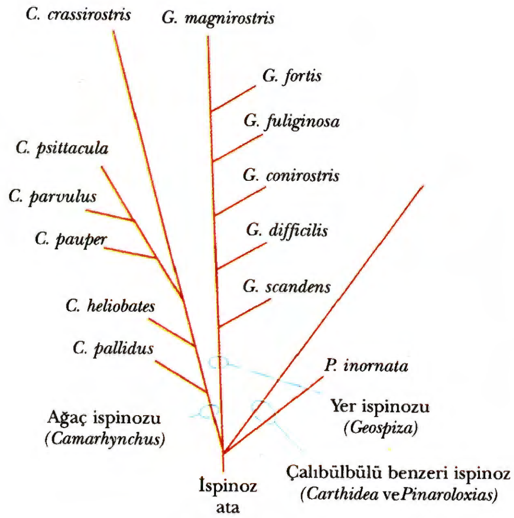
Evrim, birbirine benzemeyen çok sayıda türün ortak bir ataya sahip olduğuna ve tüm yaşam formlarının büyük bir olasılıkla aynı uzaklıktaki bir başlangıçtan köken aldığına işaret etmektedir. Zaten, evrimin biyologlara yüklediği görevlerden biri, bugün yaşayan türler arasındaki akrabalıkları ortaya çıkarmak ve türedikleri ataları bulmaktır (Şekil 18.23).

FİLOGENETİK AKRABALIKLARIN BELİRLENMESİ

Taksonomist olarak da bilinen sistematikçiler[3], akraba olduklarını düşündükleri bir grup türün evrimsel geçmişlerini **-filogeni-** yeniden oluşturmaya (saptamaya) koyulduklarında, bugün yaşayan türlerden ve fosil kayıtlardan daha öncesinin olduğunu görürler. Doğruya en yakın filogenetik öyküyü oluşturmak için, bu araştırmacıların gözlemsel ve deneysel verilere dayalı çıkarsamalar yapmaları gerekir. Amacın, *akrabalığı* belirlemek olmasına karşın, neyin *benzerlik* olarak dikkate alınacağı zorluk yaratır. Günümüzde 4 temel sistematik yaklaşım vardır -klasik evrimsel taksonomi, fenetik, kıladistik ve moleküler taksonomi. Her biri, benzerliklerden akrabalıkları çıkarmak için farklı teknikler kullanır.

Klasik evrimsel taksonomi Klasik sistematik, diğer yaklaşımlara göre daha fazla tecrübeye ve subjektif yargıya dayalıdır. Klasik yöntemle filogeni oluşturmadaki alışılmış işlem, mümkün olduğu kadar, çalışılan türün çok sayıda karakterini çalışmak ve türlerin

[3]Simpson'un deyimi ile, sistematik ya da taksonomi, organizma çeşitliliğinin ve çeşitlerinin bilimsel olarak çalışılması ve aralarındaki tüm akrabalıkların belirlenmesidir.

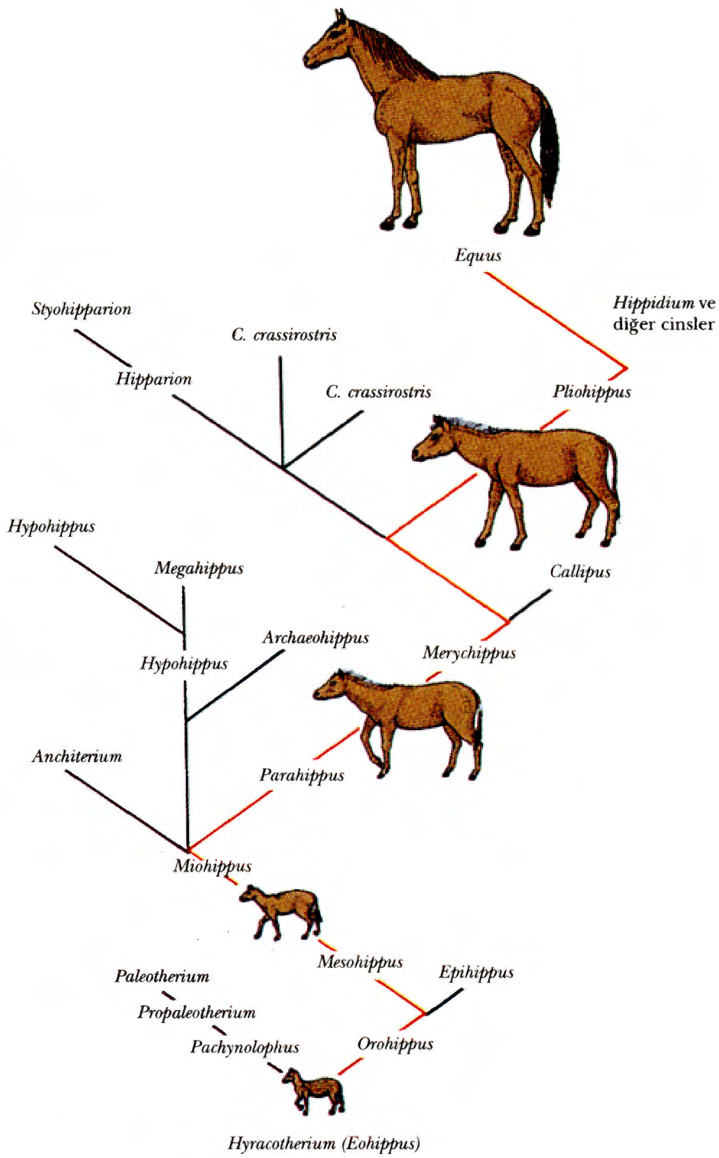


18.23 Darwin ispinozlarının filogenetik ağacı
Bu filogenetik ağaç, türler arasında görülen morfolojik farklılıkların derecesine ve doğasına dayandırılmıştır. İki tür arasındaki dal uzunlukları türler arasındaki akrabalık derecesine işaret eder.

hangi karakterler farklı, hangi karakterler açısından ise benzer olduklarını belirlemektir. Böylece, kısmi farklılık ve benzerliklerin, en azından grubun doğru filogenetik akrabalığını kısmen yansıtacağı varsayılır. Genellikle, herhangi bir karakterden elde edilecek yanlış verilerinin diğer karakter setinden edinilecek verilerle saptanabileceği düşünülerek, mümkün olan en fazla sayıda farklı karakter kullanılır.

Morfoloji -dış morfoloji, iç anatomi ve histoloji (doku tipleri) ve hücre çekirdeğindeki kromozom morfolojisi-en kolay çalışılan ve yaygın olarak kullanılan karakterlerdir. Yaşayan türlerin karakterleri, bunların fosil formları ile karşılaştırılabildiğinde doğal olarak yararlıdır. Karşılaştırma için seçilen karakterler, analiz edilmekte olan grup içinde değişkenlik gösterenler olmalıdır; Gruba özgü, dolayısıyla ortak ve nispeten yeni bir evrimsel orijine sahip karakterler özellikle kullanışlıdır. Örneğin, Darwin'in ispinozları arasında, fosillerde de incelenebilen morfolojik karakterler gaga uzunluğu, gaganın uzunluğunun genişliğine oranı, gaganın başa göre oransal açısı, kafatasını oluşturan farklı kemiklerin lineer uzunluğu, kafatası kemiklerinin göreceli alanı, kasların ses kutusuna bağlanma modelleri (kemiklerde görülen küçük girintilerden) ve benzerleridir. Fosillerden kaybolmuş; ancak yaşayan formlardan ölçülebilen karakterler ise, kuyruk uzunluğu, gençlerin desenlenmesi (örneğin işaretin derecesi), desenlenmenin yaşla değişimi ve benzeri karakterleri kapsar. Bunlardan gaga büyüklüğünün çeşitli oluşu, gaga açısının daralması ve nispeten kısa kuyruklar, Darwin'in ispinozlarını, Güney Amerika ana karasındaki kuzenlerinden ayırır.

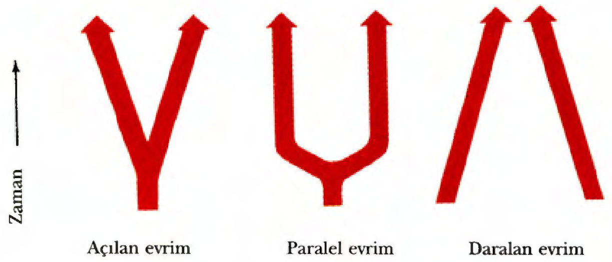
Fosillerde korunmuş karakterler özel bir öneme sahiptirler. Çünkü, fosil kayıtları eski formların geçirmiş olduğu evrelerle ilgili kanıtların doğrudan kaynağıdır. Maalesef fosil kayıtlar tam değildir ve birçok organizma grubu için ise hiç uygun kayıt yoktur. En iyi açıdan, fosiller büyük grupların evrimine genel bir model oluşturur.



18.24 Atın olası evrimi
Atların, bulunmuş tama yakın olan fosilleri, paleontologlara grup için oldukça mantıklı bir evrimsel model ortaya koyma olanağı vermiştir. Burada günümüz atının doğrusal atası üzerinde durulmaktadır. Birçok anadal günümüze hiç bir temsilci bırakmamıştır. *Hyracotherium* 55 milyon yıl kadar önce Eosen devrinde yaşamış, ağırlığı yalnız birkaç kilo olan küçük bir hayvan idi. Bu at, her bir ön ayakta dört ve her bir arka ayakta üç parmağa sahipti. Yine bu at, ağaç ve çalıların taze sürgünleri ile beslenmekteydi. Yaklaşık 35 milyon yıl önce Oligosen'de yaşayan *Mesohippus*, biraz daha büyüktü ve ön ayakları arka ayaklar gibi üç parmaklıydı. Otçul olan *Merychippus* yaklaşık 25 milyon yıl önce Miyosen'de yaşamıştır. Bu at, her ayakta üç parmağa sahipti. Orta parmak, daha kısa, daha ince ve de yere ulaşamayan diğer iki parmaktan daha uzundu. Pliyosen'de yaşayan *Pliohippus*, bazı bireylerde diğer parmağın kalıntılarını içerse de çoğunlukla her ayakta bir parmağa sahipti. Günümüzün atı olan *Equus* burada verilen tüm atlardan daha büyük olup her üyesinde yalnız bir parmağa sahiptir.

Bazı gruplarda, örneğin çok iyi bilinen atlar gibi, fosil kayıtları, diğer kaynaklardan edinilemeyecek kadar fazla filogenetik bilgi verirler (Şekil 18.24).

Sıklıkla kullanılan diğer bir veri kaynağı embriyolojidir. Eğer morfolojik özelliklerin gelişim seyirleri biliniyorsa, filogeni için kullanmak daha kolaydır. Örneğin, A organizmasındaki belirli bir yapı ile B organizmasındaki oldukça farklı görünüme sahip bir yapının herikisi de aynı embriyonik kökenden (primordiyadan) gelişirlerse, A ve B organizmalarının bu yapılarında görülen benzerlik ve farklılıklar, iki organizmanın filogenileri hakkında bilgi verir.



18.25 Evrimleşme modelleri
Divergent (açılan) evrimde, bir stok, zaman geçtikçe birbirine daha az benzeyen iki stoğa ayrılır. Paralel evrimde, iki akraba tür aynı çevresel seçilim baskıları nedeniyle uzun bir süre aynı şekilde evrimleşir. Konvergent (daralan) evrim, yakın akraba olmayan iki türün zamanla giderek birbirlerine daha fazla benzemeleriyle oluşur; bu durum genellikle aynı habitatlarda yaşamanın ve aynı yaşam biçimlerine uyumun sonucudur. Sonuç olarak, aynı seçilim baskılarına maruz kalırlar.

Eğer bunlar tamamen farklı embriyonik yapılardan gelişiyorlarsa çıkarım farklı olacaktır.

Evrimsel kanıtlar, biyologlara, çoğunlukla, önemli yapılarda ortaya çıkmış olası evrimsel değişimleri izleme imkanı verir ve günümüz yaşam formlarının oluşumuna yol açan olası evrimsel olaylar zincirini kurgulamada yardımcı olur. Örneğin, insanlar dahil, memelilerin erken embriyonik gelişimi sırasında, faranjiyal (yutak) solungaç keselerinin gelişiminin, karasal omurgalıların uzak atalarının sucul olduğunu gösterdiği düşünülür.

Yaşam öyküleri klasik filogenetik çalışmalarda önemli rol oynamıştır. Örneğin algleri ve damarlı bitkileri incelediğimizde göreceğimiz gibi, bitkilerin yaşam döngüleri sırasında geçirdikleri evreler özellikle önemli bir bilgi kaynaklarıdır.

Konvergens sorunu Öyleyse, klasik yaklaşım, bir dizi özellikteki benzerliklerin değerlendirilmesine dayalıdır. Fakat, ortak evrimsel geçmişe işaret etmek için yalnız benzerlikler yeterli değildir. Belirli bir benzerlik, aynı çevresel koşullara benzer uyumların gösterilmesi sonucu oluşabilir. Bu son durum doğada yaygındır ve filogenetik çalışmalarda önemli bir karışıklık nedenidir.

Yakın akraba olmayan organizmalar, benzer çevresel durumlara adaptasyon nedeniyle bir ya da daha fazla karakter açısından daha benzer hale geldiklerinde, bunların **konvergent evrim** (daralan evrim) geçirmiş oldukları söylenir ve bu durum **konvergens** olarak adlandırılır (Şekil 18.25). Karasal memeli atalardan türemiş olan balinalar, atalarının pergel şeklindeki ayaklarından gelişmiş yassı yüzgeçsi üyelere sahiptir; bu üyeler yüzeysel olarak balıkların yüzgeçlerine benzerler; fakat bu benzerlik konvergensten kaynaklanır ve balina ve balıklar arasında yakın bir akrabalığı göstermez. Hem eklembacaklılar hem de karasal omurgalılar eklemli üyelere ve hareketli çenelere sahiptirler; fakat bu benzerlikler eklembacaklıların ve omurgalıların eklemli üye ve hareketli bir çeneye sahip ortak bir atadan evrimleştiğine işaret etmez; bu iki hayvan grubunun eklemli üye ve hareketli çeneleri, üyesiz bir atadan bağımsız olarak evrimleşmişlerdir. Avustralya kör fareleri gerçek kör fareler olmayıp, keseli farelerdir (Yavrusu embriyonik gelişimin erken evrelerinde doğan ve gelişimini bir plasenta için de değil de ananın karın kısmında bulunan bir kese içinde tamamlayan memeli hayvanlardır). Bu keseli fareler, Avustralya'da, gerçek kör farelerin dünyanın diğer bölgelerinde paylaştıkları habitatlarla aynı niteliklerdeki habitatlarda yaşarlar, bunun sonucu olarak, konvergent olarak evrimleşmiş gerçek kör fareleri andıran bir şaşırtıcı benzerliğine sahiptirler. Ancak, keseli kör fareler,





B





D

18.26 Diğer kıtalardaki plesantalı memelilerle konvergent olan keseli memeliler
(A) Bir keseli fare, (B) Plesantalı uçan sincapla konvergent olarak evrimleşen bir keseli sincap. (C) Bir etçil keseli kaplan kedi. (D) Kavrayabilen bir kuyruğu olan keseli bir maymun (kuskus)

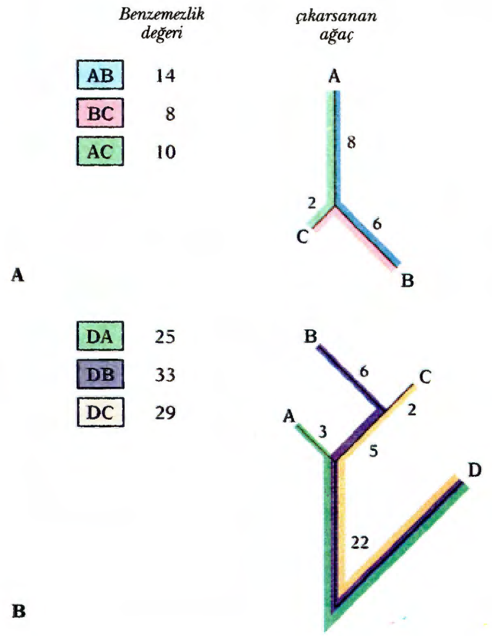
diğer kıtalarda yaşayan plesantalı memelilerle, belirgin olarak konvergent olan Avustralya keselilerinin büyük bir grubunu oluşturmaktadır (Şekil 18.26).

Bu tartışmalar, klasik sistematikçiler iki tür arasında benzerlikler bulduklarında, bu benzerliklerin olasılıkla homolojimi (ortak bir atadan kalıtılan) yoksa sadece anoloji mi (işlev ve çoğunlukla yüzeysel yapıda benzer; ancak evrimsel orijinleri farklı) olduğunu belirlemeye çalışması gerektiğini göstermektedir. Böylece, kanıtlar, her iki kuşun kanatlarının ortak bir kuş atanın kanatlarından geliştiğine işaret ettiğinden, ardıç kuşu ve mavikuşun kanatlarının homolog olduğu düşünülmektedir. Fakat ardıç kuşunun kanatları ile kelebeğin kanatları, işlevsel olarak benzer yapılar olmalarına karşın, yalnızca analogturlar. Çünkü bunlar, ortak bir atadan kalıtılmayıp; bağımsız olarak evrimleşmişler ve farklı atasal yapılardan oluşmuşlardır.

İki yapının ne anlamda homolog olduğu ya da anolog olarak kabul edileceğine işaret edilmesi her zaman önemlidir. Örneğin, kuşların ve yarasaların kanatları bağımsız olarak geliştiğinden homolog değillerdir; ancak her ikisinin kanatları homolog kemikler içerirler: kuş ve yarasanın kanatları kuş ve memelilerin atası olan eski bir karasal omurgalının ön üyelerinden evrimleşmişlerdir. Kısaca, yarasa ve kuşların kanatları kanat olarak anolog, ön üye olarak homologdurlar. Aynı şekilde balina ve ayı balıklarının yassı üyeleri birbirinden bağımsız olarak, fakat her ikiside atasal bir karasal memelinin ön ayaklarından evrinmişlerdir. Dolayısıyla her ikisinin yassı üyeleri, diğer omurgalı ön üyelerindeki gibi aynı temel kemik yapısına sahip ön üyelerinin olması yönüyle homolog fakat yassı üyeleri modifikasyonlar homolog değil, anologdurlar.

Fenetik Gördüğümüz gibi klasik taksonomistler hangi karakterlerin dikkate alınması gerektiği ve nasıl değer biçileceğine (ağırlıklandırma) ilişkin karar verirlerken kişisel yargıyı kullanmalıdırlar. Bölüm 1'de işaret edildiği gibi, sezgi bilimsel süreçte önemli rol oynamaktadır. Fakat klasik taksonomide subjektifliğin derecesi, birçok sistematikçiyi daha objektif bir yöntem geliştirmek için harekete geçirmiştir. Günümüzden 20 yıl kadar önce, daha az popüler olan yöntemlerden biri fenetiktir. Bu taksonomik yaklaşım, mümkün olduğunca fazla sayıda morfolojik karakter kullanır, tüm karakterlere aynı değeri biçer ve homoloji-anoloji karşıtlığı konusunu ihmal eder. Fosillerden, embriyolojiden ve davranıştan edinilen kanıt sayısallaştırmak zor olduğundan genellikle hesaba katılmaz. Eğer yeterince karakter karşılaştırılırsa, karakterlere oransal değer biçme ve anoloji durumlarının tanımlanması için gerekli olan subjektif yargıya gerek kalmayacağı beklenir; diğer verilerin ağırlığı ile herhangi bir hata geçersiz hale gelecek ya da gizlenmiş olacaktır.

Fenetikte (aynı şekilde burada tanımlanan diğer iki teknikte de), her bir karşılaştırmadaki farklılığın derecesi için bir değer oluşturularak, türün her bir karakteri diğer türlerinkilerle karşılaştırılır. Daha sonra hesaplanan farklılık değerlerine karşılık gelecek şekilde, her bir tür, diğerlerine olan uzaklılıklarına göre yerleştirilerek dallanan bir diyagram oluşturulur (Şekil 18.27 üst). Böyle bir analiz, iki sorun nedeniyle karmaşıktır. İlki, böyle bir ağaç köksüzdür -yani hangi türün olası atasal form olduğu ya da evrimsel ağaçta dallanma noktalarının sırasına ilişkin gösterge yoktur. Her bir türün ortak atadan uzaklığını belirlemek için, uy-



18.27 Benzerlikle ilgili verilere dayanılarak evrimsel ağaçların oluşturulması
Türler ikişer ikişer karşılaştırılır ve farklılık değerleri bulunur (solda). En basit şekliyle (üstte) bu veriler, dallanan bir diyagram (sağda) oluşturmada kullanılır. Bu örnekte AB, AC'den 4 birim daha büyük olduğundan, köksüz ağaçta BC dalının AB tarafı, AC tarafından 4 birim daha uzun olmalıdır. Bu grubun ortak atasının yerini göstermek için, bir dış grup kullanılmalıdır (altta). Her türün dış gruba olan uzaklıklarından, analiz edilen türler arasındaki en uzun dal hesaplanabilir; bu durumda en uzun dal A ile B ve C dallanma noktaları arasına denk düşer (ABC grubu ve dış grup arasındaki dallanma noktası bu verilerle hesaplanamaz; dış grup ve analiz edilen türlerin aynı ataya sahip olduğu düşüncesi ile rastgele konulmuştur). Metinde ifade edildiği gibi, ölçümler genellikle birbirleriyle biraz uyuşmamaktadır; eğer bir değeri değiştirerek, örneğin AB için 13 değerini kullanarak, ağaç yeniden hesaplanmaya kalkışıldığında bunun konuyu ne denli karmaşık hale getirdiği görülebilir.

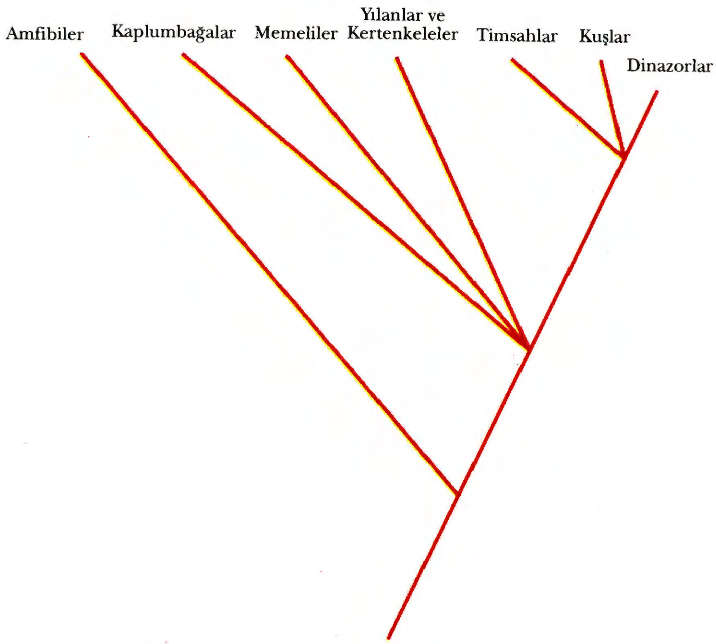
gun bir grubun-analiz edilen gruba yakın akraba olan bir tür- hesaplamalara eklenmesi gerekir (Şekil 18.27 alt). İkincisi, hatalar, belirsizlikler ve şans etkileri hesaplamalara ve hesaplamaya çalışılan evrimsel değişimlere karıştığından, farklı dal uzunlukları, hiçbir zaman bir dal çiftinden diğer dal çiftine (çataldan çatala) tamamen uymaz. Bazen bu kaçınılmaz anomaliler bazen çok küçük olması nedeniyle bir sorun oluşturmazlar; verilerle uyuşan yalnızca bir diyagram vardır ve değişik eşleştirmelerden çıkarılan uyuşmayan uzaklıkların basitçe ortalaması alınabilir. Fakat pek çok tür çalışılıyorsa ve dallanma noktaları birbirine çok yakın ise, belirsizliklerin olması olasıdır.

Teoride, dal uzunlukları, sürüklenme ve seçilimin bir sonucu olarak birikmiş farklılıkları yansıtır. Eğer, yalnızca sürüklenme işlemişse, en dipteki dal noktasından, günümüz her bir türüne olan toplam uzaklık, en son ortak atadan beri geçirilmiş olunan zamanı yansıtarak aynı olacaktır. Sapmalar -yani daha uzun yollar- alışılmadık seçici baskı derecesini ve grupta evrimleşmenin temposu ve modeli hakkında bir şeyler gösterir.

Fenetik (çoğunluk numerik taksonomi de denir) çoğunlukla, sıkça oluştuğu gibi iki varsayımı -filogeni belirlemede bütün karakterler aynı derecede kullanışlı olduğu ve konvergent evrimleşmelerin çok az oluştuğu durumlarda ciddi problemlerle karşılaşılır. Örneğin, fenetik, harfi harfine uygulanırsa, plesantalı ve keseli körfareler yakın bir akraba olarak sınıflandırılır; bu fenetikçilerin kendilerinin kabul edemiyecekleri bir sonuçtur. Daha sonra göreceğimiz gibi, moleküler yaklaşımlar, fenetik matematiksel teknikleri, daha az bir hata riski ile kullanırlar.

Kıladistik Kıladistikçiler **ortak türemiş karakterlere (shared drived characters)** -çalışılmakta olunan grupta birçok tür için ortak olan ve eski ortak atalarından daha sonra oluşmuş olan özelliklere- yoğunlaşarak, anoloji ve homolojiyi karıştırmamaya özen gösterirler.[4] Yani, iki yarasa türünün sınıflandırılmasında, genelde memeliler tarafından paylaşılan karakterler dikkate alınmayacaktır; oysa, fenetik, ölçülebilir tüm özellikleri değerlendirmeye tabi tutar. Kıladistik yaklaşım, bazı türlerin, kesin olarak dahil oldukları grupların genel taksonomik yapılarını bulundurmaması durumunu (ikincil olarak yitirilme) -örneğin sucul memelilerin arka üyelerinin yitirilmesi- gözardı etmesi açısından bir kural getirdiği için yararlıdır. Kıladistikçi, değerlendirdiği karakterlerin-herbirine, eşit oranda değerlendirilmeye alır, fakat incelenen türleşme olayının oluştuğu noktada paylaşıldığı var sayılan karakterleri gözardı ederek, fenetikçilerden çok daha seçici olabilirler: kullanılacak karakterlerin seçimi için kıladistikçilerin kural ya da ölçütleri vardır. Ancak, hangi karakterlerin paylaşılan türemiş karakterler olduğu halen subjektif bir yargıyı çağrıştırdığından, bu yönü eleştirilebilir. Fenetik gibi kıladistik analiz, genellikle fosilleri, embriyolojiyi ve davranış gözardı eder. Sonuç bazen tartışmalıdır. Örneğin, kıladistik analiz, timsahları kuşlara, memelileri ise yılan ve kaplumbağalara yakın gösterir (Şekil 18.28). Bu görüş, gelişmiş omurgalıların doğru filogenisini yansıtsın ya da yansıt-

[4]Kıladistik, adını bir grup akraba organizma anlamına gelen "clade" teriminden almıştır. Bir kılad tamamen monofletik olan bir gruptur - monofletik bir grup tek bir ortak ataya sahip grup demektir. Dolayısıyla bir "kılad" bir cins, bir sınıf, bir alem (bu bölümün sonunda tanımlanan gruplar) ya da tüm canlılar olabilir.



18.28 Yüksek omurgalı gruplarının filogenilerinin kıladistik analizi
Bu filogenetik ağacın ana özelliği, sürüngenlerin tek bir sınıfa ait olmadıklarıdır. Bir kıladistikçinin seçtiği tür gruplarına bağlı olarak memeliler, yılanlar ve kaplumbağalar bir sınıf, kuşlar ve timsahlar diğer bir sınıfı oluşturabilirler; alternatif olarak sürüngenler beş farklı sınıf kuş ve memeliler ise birer sınıf olarak alınabilir.

masın, omurgalıların bu evrimsel versiyonunu biyologlar tarafından pek kabul görmemektedir. Fenetik ve klasik taksonomi gibi, kıladistik analiz de, Avustralya keselilerinin gösterdiklerindeki gibi konvergenslerle yanıltılabilir. Bununla birlikte, yakın akraba cins ve türlerin filogenilerini analiz etmek için, kıladistik yöntem yaygın olarak kullanılabilir (Şekil 18.28'de gösterilen şekil kıladistik tekniğe dayandırılmıştır).

Moleküler taksonomi Organizmaları sınıflandırmadaki en popüler yeni yöntem moleküler taksonomidir. Bu yaklaşım, moleküler seviye üzerinde yoğunlaşarak homoloji/anoloji tartışmasından uzak durur. Moleküler konvergent evrimleşme olasılığının çok az olduğunu ve dolayısıyla bu seviyedeki analizlerin daha doğru olacağını varsaymaktadır. Ölçümler çeşitli şekillerde yapılabilir. Tekniklerden biri, iki türün DNA'sını tek zincir molekül halinde denatüre etmek, bunları birbirine karıştırmak ve çift zincirli melezleri oluşturmalarına izin vermektir. Hibridizasyon derecesi ne kadar fazla ise, iki türün o kadar yakın akraba oldukları kabul edilir. En azından, kuşlardan daha az çeşitlilik gösteren gruplarda, bunun oldukça iyi çalıştığı görülmektedir; bununla birlikte tekrarlanan DNA bölgelerinin hızlı evrimleşmesi, bu prosedürün ölçmeye çalıştığı sürüklenme ve seçilimden kaynaklanan farklılıkları etkileyebilir ve bu faktörü düzeltmek için kullanılan en iyi yöntemler üzerinde bile bazı tartışmalar vardır.

Diğer bir teknik, proteinlerin amino asit dizisini karşılaştırır (ek okumaya bakınız). Burada, çoğu yedek amino asitin nötr olması -örneğin nonpolar bir peptidin bir diğerinin yerini alması- ve dolayısıyla farklılıkların zamanla çok yavaş birikmesi gerekeceği varsayılır. Nerede kuvvetli seçilim baskıları varsa (örneğin dağlarda ya da derinlerde yaşayan sucul memelilerin hemoglobinleri üzerinde işleyen seçi-

28 organizmalı sitokrom c nin amino asit dizisi

Durum		1 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50
Memeliler	İnsan, şempanze	GDVEKGKKIFIMKCSQCHTVEKGGKHKTGPNLHGLFGRKTGQAPGYSYTA
	Rhesus maymunu	GDVEKGKKIFIMKCSQCHTVEKGGKHKTGPNLHGLFGRKTGQAPGYSYTA
	At	GDVEKGKKIFVQKCAQCHTVEKGGKHKTGPNLHGLFGRKTGQAPGFTYTD
	Eşek	GDVEKGKKIFVQKCAQCHTVEKGGKHKTGPNLHGLFGRKTGQAPGFSYTD
	Sığır, domuz, koyun	GDVEKGKKIFVQKCAQCHTVEKGGKHKTGPNLHGLFGRKTGQAPGFSYTD
	Köpek	GDVEKGKKIFVQKCAQCHTVEKGGKHKTGPNLHGLFGRKTGQAPGFSYTD
	Tavşan	GDVEKGKKIFVQKCAQCHTVEKGGKHKTGPNLHGLFGRKTGQAVGFSYTD
	Kalifornia gri balinası	GDVEKGKKIFVQKCAQCHTVEKGGKHKTGPNLHGLFGRKTGQAVGFSYTD
	Büyük gri kangru	GDVEKGKKIFVQKCAQCHTVEKGGKHKTGPNLNGIFGRKTGQAPGFTYTD
Diğer omurgalılar	Tavuk, hindi	GDIEKGKKIFVQKCSQCHTVEKGGKHKTGPNLHGLFGRKTGQAEGFSYTD
	Güvercin	GDIEKGKKIFVQKCSQCHTVEKGGKHKTGPNLHGLFGRKTGQAEGFSYTD
	Pekin ördeği	GDVEKGKKIFVQKCSQCHTVEKGGKHKTGPNLHGLFGRKTGQAEGFSYTD
	Emici kaplumbağa	GDVEKGKKIFVQKCAQCHTVEKGGKHKTGPNLNGLIGRKTGQAEGFSYTE
	Çıngıraklı yılan	GDVEKGKKIFTMKCSQCHTVEKGGKHKTGPNLHGLFGRKTGQAVGYSYTA
	Öküz kurbağası	GDVEKGKKIFVQKCAQCHTCEKGGKHKVGPNLYGLIGRKTGQAAGFSYTD
	Somon balığı	GDVAKGKKTFVQKCAQCHTVENGGKHKVGPNLWGLFGRKTGQAEGYSYTD
	Köpek balığı	GDVEKGKKVFVQKCAQCHTVENGGKHKTGPNLSGLFGRKTGQAQGFSYTD
Böcekler[b]	Tütün boynuzlu güvesi	GNADNGKKIFVQRCAQCHTVEAGGKHKVGPNLHGFFGRKTGQAPGFSYSN
	Meyvesineği *(Drosophila)*	GDVEKGKKLFVQRCAQCHTVEAGGKHKVGPNLHGLIGRKTGQAAGFAYTN
Mantarlar[b]	Hamur mayası	GSAKKGATLFKTRCELCHTVEKGGPHKVGPNLHGIFGRHSGQAQGYSYTD
	Kırmızı ekmek küfü	GDSKKGANLFKTRCAECHGEGGNLTQKIGPALHGLFGRKTGSVDGYAYTD
Bitkiler[b]	Buğday	GNPDAGAKIFKTKCAQCHTVDAGAGHKQGPNLHGLFGRQSGTTAGYSYSA
	Ayçiçeği	GDPTTGAKIFKTKCAQCHTVEKGAGHKQGPNLNGLFGRQSGTTAGYSYSA
	Fasulye	GDVKAGEKIFKTKCAQCHTVEKGAGHKQGPNLNGLFGRQSGTTAGYSYSA
Değişik amino asitlerin numarası		1 3 5 5 4 1 3 3 4 1 4 3 2 1 3 3 1 1 2 3 3 4 2 3 4 2 1 4 1 1 2 1 5 1 3 2 1 1 3 2 1 3 3 6 1 2 3 1 2 4

[a] Alıntılar; M. O. Dayhoff, ed., *Atlas of Protein Sequence and Structure* (Washington, D.C.: National Biomedical Research Foundation, 1972), vol. 5; and R. E. Dickerson, The structure and history of an ancient protein, Sci. Am., April 1972, copyright © 1972 by Scientific American, Inc.; all rights reserved.

[b] Böcekler, mantarlar ve bitkilerde oluşan sitokrom C pozizyon 1 olarak işaretlenmiş amino asitten birkaç amino asit sonra (4-8) sonra başlar. Bunlar burada ihmal edilmiştir.

Ek Okuma

TAKSONOMİK KARAKTERLER OLARAK NÜKLEİK ASİTLER VE PROTEİNLER

Bir gendeki tek bir bazı değiştiren bir mutasyon, gen ürününü farklı derecelerde etkileyebilir. Ekstrem bir durum olarak, genin ürününü hiç etkilemeyebilir; eğer değişim, kodunun üçüncü bazında olmuş ise yeni kodon çoğunlukla önceki ile aynı amino asidi kodlayacaktır (Tablo 9.1, sayfa 240'a bakınız). Ancak, çoğu durumlarda, değişim, ya benzer bir amino asitin (örneğin hidrofobik bir amino asit yerine başka bir hidrofobik amino asitin geçmesi) ya da oldukça farklı bir amino asidin kodonunda meydana gelebilir. Çok nadir olarak değişim, translasyonun zamanından önce bitmesine neden olan, sonlandırıcı bir kodon yaratabilir. Kalıcı olan baz değişimleri başlıca iki tiptir; gen ürününün aktivitesinde önemli bir değişiklik oluşturmayan nötral mutasyonlar ve ürünü belirli bir grup organizmanın ihtiyaçlarına en uygun hale getirdiği için doğal seçilim tarafından tercih edilen mutasyonlardır. Pratikte, nötr ve seçilim yönüyle, avantajlı değişimler arasında ayrım yapmak kolay değildir.

Kodonun anlamını değiştirmeyen mutasyonlar nötrdür ve büyük olasılıkla bunların çoğu, aynı atadan farklılaştıktan sonra rastgele birikirler. Çok sayıdaki türde ortak dizilerindeki - glukoz, sitrik asit döngüsü ya da elektron taşıma zinciri enzimlerinin genleri gibi- derecelerini karşılaştırarak, iki grup ayrıldıktan sonra geçen süre için bazı veriler edinebiliriz. Bu nedenle, evrimsel olayların tarihlendirilmesinin bir aracı olarak, nötral tek baz değişimleri büyük bir potansiyele sahiptir. Bununla birlikte, günümüzde, birbirine yakın akraba olmayan az sayıda türde birkaç genin tam olarak dizilimleri çıkartılmıştır.

Diğer bir yaklaşım, gen ürünleri olan amino asit dizilimlerini karşılaştırmaktır. Örneğin, mitokondride solunum zincirinin önemli bir bileşini olan sitokrom-c'yi düşünün. Bu enzimin tam amino asit dizisi çok sayıda hayvan ve bitki için çalışılmış ve ortaya konmuştur. Yukarıdaki tablo, şu ana kadar çalışılmış bazı türlerdeki diziyi göstermektedir. Tabloda, amino asitlerin değişik işlevsel grupları (R grupları ile belirlenen) renkli olarak gösterilmiştir.

Belki bu tablonun en çarpıcı özelliği, sitokrom-c'nin, tüm türlerde, çarpıcı olarak birbirine benzer olmasıdır. Örneğin tüm sitokromlar, 70.'den 80. pozizyonlara kadar aynı amino asitlere sahiptirler. Aslında sitokrom-c, evrimsel olarak konservatif bir proteindir; örneğin bu-

```
      55       60       65       70       75       80       85       90       95       100   104
ANKNKGIIWGEDTLMEYLENPKKYIPGTKMIFVGIKKKEERADLIAYLKKATNE
ANKNKGITWGEDTLMEYLENPKKYIPGTKMIFVGIKKKEERADLIAYLKKATNE
ANKNKGITWKEETLMEYLENPKKYIPGTKMIFAGIKKKTEREDLIAYLKKATNE
ANKNKGITWKEETLMEYLENPKKYIPGTKMIFAGIKKKTEREDLIAYLKKATNE
ANKNKGITWGEETLMEYLENPKKYIPGTKMIFAGIKKKGEREDLIAYLKKATNE
ANKNKGITWGEETLMEYLENPKKYIPGTKMIFAGIKKTGERADLIAYLKKATKE
ANKNKGITWGEDTLMEYLENPKKYIPGTKMIFAGIKKKDERADLIAYLKKATNE
ANKNKGITWGEETLMEYLENPKKYIPGTKMIFAGIKKKGERADLIAYLKKATNE
ANKNKGIIWGEDTLMEYLENPKKYIPGTKMIFAGIKKKGERADLIAYLKKATNE

ANKNKGITWGEDTLMEYLENPKKYIPGTKMIFAGIKKKSERVDLIAYLKDATSK
ANKNKGITWGEDTLMEYLENPKKYIPGTKMIFAGIKKKAERADLIAYLKQATAK
ANKNKGITWGEDTLMEYLENPKKYIPGTKMIFAGIKKKSERADLIAYLKDATAK
ANKNKGITWGEETLMEYLENPKKYIPGTKMIFAGIKKKAERADLIAYLKDATSK
ANKNKGIIWGDDTLMEYLENPKKYIPGTKMIFTGLSKKKERTNLIAYLKEKTAA
ANKNKGITWGEDTLMEYLENPKKYIPGTKMIFAGIKKKGERQDLIAYLKSACSK
ANKSKGIVWNNDTLMEYLENPKKYIPGTKMIFAGIKKKGERQDLVAYLKSATS-
ANKSKGITWQQETLRIYLENPKKYIPGTKMIFAGLKKKSERQDLIAYLKKTAAS

ANKAKGITWQDDTLFEYLENPKKYIPGTKMVFAGLKKANERADLIAYLKQATK-
ANKAKGITWQDDTLFEYLENPKKYIPGTKMIFAGLKKPNERGDLIAYLKSATK-

ANIKKNVLWDENNMSEYLTNPKKYIPGTKMAFGGLKKEKDRNDLITYLKKACE-
ANKQKGITWDENTLFEYLENPKKYIPGTKMAFGGLKKDKDRNDIITFMKEATA-

ANKNKAVEWEENTLYDYLLNPKKYIPGTKMVFPGLKKPQDRADLIAYLKKATSS
ANKNMAVIWEENTLYDYLLNPKKYIPGTKMVFPGLKKPQERADLIAYLKTSTA-
ANKNMAVQWGENTLYDYLLNPKKYIPGTKMVFPGLKKPQDRADLIAYLKEATA-

1 1 2 5 2 3 2 6 1 6 4 3 2 2 5 3 1 1 3 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 3 1 5 1 2 2 1 6 9 2 1 7 2 2 2 2 2 1 6 4 3 5 4
```

Sembol *Aminoasit*

KUTUPSUZ (nonpolar)
- **G** glisin
- **A** Alanin
- **V** Valin
- **L** Lösin
- **I** İzolösin
- **M** Metionin
- **F** Fenilalanin
- **W** Triptofan
- **P** Prolin

KUTUPLU (polar)
- **S** Serin
- **T** Threonin
- **C** Sistein
- **Y** Tirozin
- **N** Aperjin
- **Q** Glutamin

ASİDİK
- **D** Aspertik asit
- **E** Glutamik asit

BAZİK
- **K** Lisin
- **R** Arjinin
- **H** Histidin

G, renkli basılmıştır; çünkü glisin, teknik olarak nonpolar R grubu olmasına karşın, bir polar amino asit gibi davranır.

nun amino asit dizisi hemoglobinin amino asit dizisinden (5,8 milyon yıl) ya da fibrininkinden (1 milyon yıl) önemli ölçüde yavaş bir ortalama hızla değişmiştir (bir amino asit değişimi için 20 milyon yıl). Sitokrom c'deki değişikliğin minimal oluşu, enzimin işlevini uygun şekilde sürdürmesi halinde, sadece küçük değişikliklerin tolere edilebildiğini göstermektedir. Zincir boyunca, farklılıkların olduğu bölgelerde bile, değişen amino asitlerin yerini, çoğunlukla işlevsel olarak benzer amino asitlerin (polar bir amino asitin yerini başka bir polar amino asit almış, nonpolar birisinin yerini ise başka bir nonpolar amino asit almış ve bunun gibi) yer aldığına dikkat edin. Değişikliklerin bazıları gen ürününün aktivitesi üzerinde önemli etkiye sahip olmayıp nötral mutasyonlar olabilir iken, diğerleri küçük, fakat proteinin türe özgü işlevsel modifikasyonlarını gösterebilir. Fakat gendeki diğerleri ise, kesin olarak gen ürünündeki büyük değişimlere işaret etmektedirler. Bunlardan bazıları, polar bir amino asidin nonpolar bir amino asidin yerine geçmesini ve prolin (bu polipeptit zincirlerinde dönmeyi indükler) ya da sisteinin (bu diğer sisteinlerle kuvvetli kovalent bağlar oluşturur) yer değiştirmelerini (alternasyonlarını) içeren farklılaşmalardır.

Tablodaki değişik türleri birbiri ile karşılaştırırsak, genellikle amino asitlerdeki farklılık sayısının, türler arasında varsayılan evrimsel uzaklıklarla makul oranda uyuştuğunu buluruz. Dolayısıyla, memeliler kendi aralarında, balıklarla olandan daha az farklılık gösterirler. İnsan ve şempanze hiç farklılık göstermez; insan ve şempanzenin her ikisi rhesus maymunundan 1 amino asitle, diğer memelilerden ortalama 10,4 amino asitle, sürüngenlerden ortalama 14,5 amino asitle, amfibilerden 18 amino asitle ve balıklardan ortalama 22,5 amino asitle farklılık gösterirler. Bu durum genel olarak kabul edilen balık - amfibi - reptil - memeli evrimsel sırasının tam bir yansımasıdır.

Sitokrom c, evrimsel olarak çok konservatif olduğundan, taksonomik bir karakter olarak değeri, evrimsel olarak uzak organizma grupları arasındaki akrabalık çalışmaları ile sınırlıdır. Familya ve cinslerin karşılaştırılmasında kullanılamaz. Diğer taraftan, fibrin gibi daha hızlı değişen proteinler yakın akraba türleri test etmek için daha kullanışlıdır. Herhangi bir karşılaştırmada değerli çıkarsamalar, birkaç farklı proteinin kullanılmasına bağlıdır; çünkü beklenmeyen seçilim baskıları ve genlerde beklenmedik derecede fazla ya da az sayıda oluşan mutasyonlar nedeniyle, belirli bir proteindeki değişim oranı, örnekleyici olma açısından çok büyük ya da çok küçük olabilir.

TABLO 18.2 *Sınıflandırma hiyerarşisi*

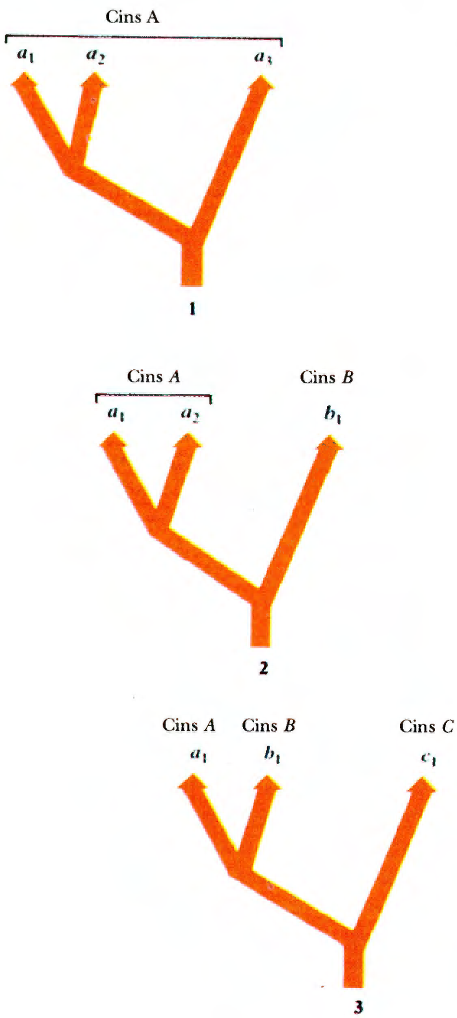
Biyolojik	*Posta adresi*
Alem	Ülke
Altalem	Eyalet
Sınıf	Şehir
Takım	Cadde
Familya	Numara
Cins	Soyadı
Tür	Adı

lim gibi), burada, farklılıkların, sürüklenmeden beklenenden çok daha fazla olması olasıdır.

Son olarak, doğrudan DNA dizileri karşılaştırılabilir. Bu çok zahmetli bir iştir; fakat, rRNA genlerinin dizilerinin çıkartılması, alem (kingdom) ve şube (filum) seviyesindeki kategorilerle ilgili düşüncelerimizde tam bir devrim oluşturmuştur; Bölüm 19-25'de organizmaların olası filogenilerini göstermede kullanılan çoğu dallanma diyagramları, bu teknikle oluşturulmuştur. Her hangi bir proteini kodlayan genin, kodonlarının üçüncü bazlarındaki değişimlerin çalışılması (aynı peptidin kodu olmaları nedeniyle çoğu nötr olan bu değişimler) cins, hatta tür içinde ayrıntılı analizlere olanak sağlar; *Drosophila*'nın filogenisi bu yöntem kullanılarak çalışılmıştır. Başlangıçta, gen dizisi analizlerinden ölçülen tüm şeylerdeki farklılıkların sayısının, dallanma noktalarının zamanlarını kesin olarak verecek bir moleküler saat olarak kullanılabileceği beklenmiştir. Ancak, aynı organizmadaki farklı genlerin çok farklı hızlarda değişecekleri; aynı şey, farklı türlerdeki aynı genler için de geçerlidir. Şimdilik çok sayıda farklı genin ortalamasının işaret ettiği tarihler bile oldukça yaklaşık kabul edilmelidir.

FİLOGENİ VE SINIFLANDIRMA

Bir milyondan fazla hayvan, 325.000'den fazla bitki türü bilinmektedir (ve çok daha fazlası henüz saptanamamıştır). Bu çok geniş organik çeşitlilik ile çalışmak için açıkça türleri mantıklı ve anlamlı olarak sınıflandırabilecek bir sisteme ihtiyacımız vardır. Çok sayıda farklı sınıflandırma şekli olasıdır. Örneğin, çiçekli bitkileri renklerine göre sınıflandırabiliriz: beyaz çiçekli türlerin tümünü bir grup, kırmızı çiçekli türlerin tümünü ikinci bir grup, sarı çiçekli türlerin tümünü üçüncü bir grup ya da benzerlerini yapabiliriz. Bu tip bir sistem kullanışlıdır ve gerçekten, evrimsel eğilimleri belirleme amaçlanmadan önce, sınıflandırmaya genel bir baz sağlamıştır. Fakat, bu tür kategorilerin sunduğu bilgiler -örneğin çiçek renkleri ile ilgili- kesinlikle farklı organizmaları ayırmayı başaramayan bir çeşit rastlantısal bilgilerdir. Günümüzde biyolojide kullanılan sınıflandırma sistemi, kesin bir şekilde organizmaların evrimsel geçmişini ortaya çıkarma çabasıdır; böylece, çoğunlukla organizmaların yerleştirildiği değişik taksonomik grupları (taksonlar), bilenlere bunların pek çok özellikleri hakkında bilgi sunulmasını sağlar.



18.29 Üç akraba tür için alternatif cins gruplaması
Biyologlar, türleri, filogenetik ilişkilerini gösterecek şekilde gruplamaya çalışırlar. Dolayısıyla bir cins, akraba türlerin oluşturduğu bir gruptur. Ancak ne kadar yakın? Bu sorunun kesin bir cevabı yoktur. Bazı biyologlar ("toplayıcılar" olarak bilinenler) birçok alt bölümleri (alt cins ya da tür grupları) içeren geniş cinsleri, diğerleri ise ("bölücüler" olarak bilinenler) yalnız yakın akraba türleri içeren küçük ve sınırları net olarak belli olan cinsleri benimserler. Çizimde, üç akraba türe ait üç alternatif gruplama gösterilmektedir. İlki sadece bir cins, ikincisi iki cins, üçüncüsü ise üç cinsi gösterir.

TABLO 18.3 *Altı türün sınıflandırılması*

Kategori	*Yosun*	*Kızıl meşe*	*Ev sineği*	*Martı*	*Kurt*	*İnsan*
Alem	Plantae	Plantae	Animalia	Animalia	Animalia	Animalia
Şube	Bryophyta	Tracheophyta	Arthropoda	Chordata	Chordata	Chordata
Sınıf	Musci	Angiospermae	Insecta	Aves	Mamalia	Mamalia
Takım	Bryales	Fagales	Diptera	Caharodriiformes	Carnivora	Primata
Familya	Polytrichaceae	Fagaceae	Muscidae	Laridae	Canidae	Hominidae
Cins*	*Polytrichum*	*Querqus*	*Musca*	*Larus*	*Canis*	*Homo*
Tür*	*commune*	*rubra*	*domestica*	*argentatus*	*lupus*	*sapiens*

*Bir türün ismi, iki kelimeden oluşur. Bu kelimelerden ilki, türün dahil olduğu cinsin ismini, diğeri türü niteleyen isim olup, tabloda gösterildiği gibi italik olarak yazılır.

Sınıflandırma hiyerarşisi Dünyada yaşayan tüm insanları, yaşadıkları yeri esas olarak sınıflandırmak zorunda olduğunuzu düşünün. Dünya populasyonunu olasılıkla ülke bazında gruplara ayırma ile işe başlayacaksınız. Bu alt gruplara ayırma, Birleşik Devletler'de yaşayanları Fransa ve Arjantin'de yaşayanlardan ayırır; ancak bu alt gruplar, halen daha alt gruplara ayrılması gereken geniş gruplar bırakır. Ondan sonra, Birleşik Devletler'deki populasyonu büyük bir olasılıkla eyaletlere, sonra şehir, kasaba ya da köylerine, sonra caddelere ve son olarak ev numaralarına göre alt gruplara ayıracaksınız. Kanada, Meksika, İngiltere, Avustralya ve diğer tüm ülkeler için aynı şeyi yapabilirsiniz (Amerika Birleşik Devletleri'ndeki gibi, bu ülkelerdeki eyalet, şehir gibi siyasi alt grupları kullanarak). Bu size, her bireyi, hiyeraşik olarak düzenlemiş bir kategoriler sistemine (Tablo 18.2) yerleştirme imkanı verir. Bu hiyeraşik sistemde, her bir seviyenin iç içe olduğuna ve her bir seviyenin kısmen kendisinden üstteki tüm seviyelerle belirlendiğine dikkat edin. Dolayısıyla, ülke Birleşik Devletler olarak belirlenince, Meksika'nın bir eyaleti ya da Kanada'nın bir ili hariç tutulmaktadır. Aynı şekilde, eyalet Pensilvanya olarak tanımlanmışsa, New York ya da Kaliforniya'daki bir şehri hariç tutulmaktadır.

Aynı prensipler, filogenetik akrabalık bazında canlıların sınıflandırılmasına uygulanır. Burada da bir kategori hiyerarşisi kullanılır (Tablo 18.2). Bu hiyerarşideki her alt grup (takson), hiyerarşik sıralamada bir alt seviyede bulunan bir ya da daha fazla grubu içeren kollektif bir birimdir. Böylece, bir cins, yakın akraba türlerin bir grubudur (Şekil 18.29); bir familya yakın akraba cins grubu; bir takım yakın akraba familya grubu, bir sınıf yakın akraba takım grubu vb.'den oluşur. Her hangi bir cinsin türlerinin, birbirlerine diğer bir cinsteki türlere göre daha yakın akraba olduklarına ve herhangi bir familyanın cinslerinin diğer bir familyanın cinslerine göre daha yakın akraba olduklarına vb. inanılır.

Tablo 18.3, altı türün sınıflandırmasını vermektedir. Tabloda ilk göze çarpan şey, altı türün yakın akraba olmadıklarıdır; fakat insan ve kurdun her ikisi memeli olduklarından bir kuş olan tepeli martıya göre birbirlerine daha yakın akrabadırlar. Tablo 18.3, memeli ve kuşların, farklı bir filuma (şubeye) dahil olan karasineğe ya da farklı bir aleme dahil olan yosun ve kırmızı meşeye göre,

daha yakın akraba olduklarını göstermektedir. Bu akrabalıklar altı türün morfolojisi, fizyoloji ve ekolojilerindeki benzerlik ve farklılıklarla ilişkilidir.

Tablo 18.3'de 6 türün tümü iyi bilinmektedir. Bunlar arasındaki akrabalıklar, olasılıkla, sizin tarafınızdan da sezilmektedir. Fakat çok sayıda tür bu kadar iyi bilinmemektedir ve aralarındaki akrabalıklar da o kadar açık değildir. Bunları kesin olarak herhangi bir sınıflandırma sistemine yerleştirebilmek için, çok araştırma gerekebilir ve bunlarla ilgili daha fazla bilgi edinilmesi ile, onların cins ya da familya (ve hatta takım) halinde yeniden düzenlenmesi gerekebilir.

Şu anki kullanımda birbirine benzeyen hiyerarşik sınıflandırma sistemleri çok sayıda ülkenin doğa bilimcileri tarafından kullanılmaktadır. Yürürlükteki sistem, yaygın olarak hem bitki hem de hayvanların sınıflandırmasını yapan, İsveçli, büyük doğa bilimci Carolus Linnaeus (1707-1778)'un çalışmaları ile başlamıştır. Linnaeus'un sistemi alemleri, sınıfları, takımları, cinsleri ve türleri kullanmıştır; filum ve familya kategorisi Linnaeus'dan sonra eklenmiştir. Linne'nin sistemini dayandırdığı mantık, ister istemez bugün kullanılmakta olunan filogenetik sistemden farklıdır: Linne, Darwin'den bir yüzyıl yayınladı ve her hangi bir evrim kavaramına da sahip değildi; dolayısıyla, türleri, bir yaratıcının ürünleri olan değişmez varlıklar olarak düşünüyordu. Linne, morfolojilerini öncelikle göz önüne alarak organizmaları yalnızca benzerliklerine göre grupluyordu; sonuçları bugün edinilenlere benzerdi; çünkü morfolojik karakterler evrimin ürünleri olduklarından, bize, evrimsel ilişkiler hakkında çok şey söylerler. Ancak, konvergenslerle ilgilendiğinde Linne'nin sistemi, çağdaş filogenetik sistemin sonuçlarından çok farklı sonuçlar doğurur.

Canlıların çağdaş sınıflandırmasına ilişkin bir taslak A1-A6 sayfaları arasında verilmiştir ve sonraki 7. bölümde daha ayrıntılı olarak incelenecektir.

Nomenklatür Günümüz türlerini isimlendirme sistemi de Linnaeus'tan kalmadır. Linne'den önce, türlerin oluşturulmasında tek düzelik az olmuştur. Bazı türler bir kelime, diğer bazıları iki kelime ve hatta bazıları uzun tanımlardan oluşan isimlere sahiptiler. Örneğin, Linnaeus'tan önce, karanfilin ismi ***dianthus floribus solitariis, squamis calycinis subovatis brevissimis, corollis crenatis*** ve bal arısının ismi ***Apis pubescens, thorace subgriseo, abdomine fusco, pedibus pasticis glabris utrinque margine ciliatis*** idi. Linnaeus, herbir türe iki kelimeden oluşan bir isim vererek bunları basitleştirdi: ilk kelime türün dahil olduğu cinsin ismi, ikincisi ise türe özgü olan bir isimdir. Böylece yukarıda değinilen türlerden karanfil *Dianthus caryophyllus* ve bal arısı *Apis mellifera* haline gelmiştir. *Dianthus* cinsine dahil diğer türlerin isimlerinde aynı kelime bulunur; fakat her biri kendi özel ismine (*Dianthus prolifer, Dianthus barbatus, Dianthus deltoides*) sahiptir. Hiçbir zaman iki ayrı tür, aynı isme sahip olamaz.[5] İsimlerin, her zaman Latince (ya da Latinceleştirmiş) ve büyük harfle başlayarak yazılan bir cins ismi ve küçük

[5] Daha kesin olarak, ne iki bitki türü ne de ve iki hayvan türü aynı isme sahip olamazlar. Uluslararası Botanik Nomenklatür Kuralları (International Rules of Botanical Nomenclature) ve Uluslararası Zoolojik Nomenklatür Kuralları (International Codes of Zoological Nomenclature) tamamen ayrı olduklarından bir bitki ve bir hayvan türünün aynı isme sahip olma olasılığı vardır. Ayrıca, Uluslararası Bakteriyolojik Nomenklatür Kuralları (International Code of Bacteriological Nomenclature) bulunmaktadır.

harfle yazılan bir tür ismi içerdiğine dikkat ediniz.[6] Her iki isim, adet olduğu gibi italik (daktilo ya da elle yazıldığında altı çizgili) yazılır. Şimdiki kurallara göre, herhangi bir türün doğru ismi, genellikle geçerli olarak verilmiş en eski ismidir.[7]

Aynı Latince bilimsel isimler tüm dünyada kullanılmaktadır. Kullanıştaki bu tekdüzelik, her bir bilim adamının diğer bir bilim adamının tartıştığı türü tam olarak bilmesini sağlar. Bu, sadece bir tür için, ayrı ayrı her dilde ortak bir isim kullanılmasını güvenceye alma değil, aynı zamanda, tek bir dilde bir türe iki ya da üç ismin verildiği durumlarda da anlaşma için bir güvence sağlar. Örneğin, *Bidens frondosa* bitkisi, şu İngilizce isimlerinin tümü için aynı şeyi ifade eder: beggar-ticks (dilenci kenesi), stictigth, bur morigold (su keneviri), devil's bootjack (şeytan çizme çekeceği), pitchfork weed (saman tırmığı otu) ve ragless (ışınsız su keneviri). Tek bir ortak ismin çoğunlukla birkaç türe verilmesi sonucu daha karmaşık hale getirir. Örneğin, "gopher" Florida'da bir kaplumbağa ismi, Kansas'ta ise bir kemirici ismidir ve "raspberry" (ağaç çileği) yüzden fazla bitki türünün ortak ismidir.

ÇALIŞMA SORULARI

1. Moleküler tekniklerin zorluklarından biri, iki türün baz dizileri arasında görülen bir farklılığın, nötral mı yoksa uyumsal mı olduğunun anlaşılmasıdır. Bununla birlikte, nonpolar bir amino asidin, diğer bir nonpolar amino asidin yerine geçmesiyle yaratılan gizli bir farklılık olabilir. Farklı yoğunluk, farklı özgüllük ve farklı işlevlere sahip tRNA'lar üreteceklerinden, kodonun üçüncü bazındaki değişimler bile bir etkiye sahip olabilirler. Özgül bir gen ürünü için -örneğin bir rRNA ya da belirli bir protein-, bu konu nasıl çözülmeye çalışılmalıdır? Moleküler tekniklerde, beklenen gelişmeleri düşünerek, serbestçe yorum yapınız (sayfa 523-526).
2. Bir çok karakter açısından bir alttür içerisindeki varyasyonun iki alttür arasındaki farklılığı aşması nedeniyle, bazen alttür kavramının kullanışsız olduğu öne sürülmektedir (hemen hemen her zaman insanlar açısından). Bu nedenselleştirme doğru mudur? Bir cinse ait tür için geçerli midir? Bu durum bir türün erkek ve dişileri arasında önemli bir farklılık olmadığına kanıt olarak kullanılabilir mi? (sayfa 493-494, 514-515).
3. Bir cinse ait türlerin birisinin büyük bir olasılıkla bir evrimsel darboğaz sırasında oluşup oluşmadığı olasılığını belirlemek için, bu bölümde tanımlanan taksonomik teorilerden birini nasıl kullanabilirsiniz?
4. Hangi türlerde (büyüme, üreme zamanı, üreme stratejisi, habitat ve niş faktörlerini hesaba katarak) şans, rekabetten daha önemlidir? Böyle durumlarda, moleküler taksonomik analiz yaparak ne tür özellikler bulmayı beklersiniz? (sayfa 509-510, 523-526).

[6] Bu kural zoolojik isimler için her zaman doğrudur; fakat özel (tekil) botanik isimleri, bir kişiden ya da diğer bir özel isimden alınmışsa, bazen büyük harfle yazılır.

[7] Botaniksel isimlendirme 1753'te Linnaeus'un ***"Species plantarum*** adlı kitabının yayınlanmasıyla, zoolojik isimlendirme ise 1758'de Linnaeus'un ***Systema Naturae*** adlı kitabının 10. baskısının yayınlanmasıyla başlamıştır.

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- Tür
  - Tür ve deme
  - Tür tanımı
  - Türlerarası ve türiçi varyasyon
  - Alttür
- Türleşme
  - Kurucu etkisi, darboğazlar ve genetik sürüklenme
  - Allopatrik ve simpatrik türleşme
  - Esas izolasyon çeşitleri
  - Simpatrik türleşme yolları
  - Karakter değişimi
  - Rekabet ve şans
  - Sonlu denge
- Filogeni
  - Amaç
  - Homoloji ve anoloji
  - Tekniklerin avantajları ve sınırları
    - Klasik taksonomi
    - Fenetik
    - Kıladistik
    - Moleküler Taksonomi

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

AYALA, F. J., 1978. The mechanisms of evolution, *Scientific American* 239 (3). (Offprint 1407) *On the large amount of hidden genetic variation in a species, and its consequences for speciation and taxonomy.*

CLARKE, B., 1975. The causes of biological diversity, *Scientific American* 233 (2). (Offprint 1326)

FUTUYMA, D. J., 1986. *Evolutionary Biology*, 2nd ed. Sinauer Associates, Sunderland, Mass.

GOULD, S. J., 1985. *The Flamingo's Smile: Reflections in Natural History*. W. W. Norton, New York. *A compellingly written collection of essays on evolutionary theory and other biological topics by the coauthor of the theory of punctuated equilibrium.*

GOULD, S. J., 1989. *Wonderful Life*. W. W. Norton, New York. *A punctuationist's view of the Burgess fauna.*

GRANT, P. R., 1991. Natural selection and Darwin's finches. *Scientific American* 265(4). *On the effects of a season of drought on the finch population in the Galápagos. A well-written and modern analysis of speciation.*

GRANT, V., 1985. *The Evolutionary Process*. Columbia University Press, New York. *Excellent treatment, with special emphasis on speciation.*

KIMURA, M., 1979. The neutral theory of molecular evolution, *Scientific American* 241 (5). *On the idea that most single-base mutations are neutral, and therefore provide an evolutionary "clock."*

LEVINTON, J. S., 1992. The big bang of animal evolution. *Scientific American* 267 (5). *On the apparent explosion of diversity at the beginning of the Cambrian.*

LI, W. H., and D. GRAUR, 1991. *Fundamentals of Molecular Evolution*. Sinauer, Sunderland, Mass. *Excellent treatment of how molecular techniques can be applied to phylogeny.*

SCHOENER, T. W., 1982. The controversy over interspecific competition, *American Scientist* 70, 586–95.

SIBLEY, C. G., and J. E. AHLQUIST, 1986. Reconstructing bird phylogeny by comparing DNAs, *Scientific American* 254 (2). *On the DNA-hybridization technique.*

SIMPSON, G. G., 1983. *Fossils and the History of Life*. Scientific American Books, New York. *Clearly written and well-illustrated exposition of evolution.*

STANLEY, S. M., 1987. *Extinction*. Scientific American Books, New York. *Another excellent summary in this series.*

STEBBINS, G. L., and F. J. AYALA, 1985. The evolution of Darwinism, *Scientific American* 253 (1). *A modern summary of evolutionary theory, with particular attention to the claims for punctuated equilibrium.*

WILSON, A. C., 1985. The molecular basis of evolution, *Scientific American* 253 (4). *On methods for tracing evolution through similarities in nucleotide or amino acid sequences.*





KISIM IV

CANLILIĞIN OLUŞUMU VE ÇEŞİTLENMESİ





Kısım IV

Kısımla ilgili başlangıç fotoğrafları

(1) Canlı bakterilerin ardışık tabakalar şeklinde dizilimi ile oluşturulan, tepecik benzeri yapılar olan stromatolitler, Batı Avustralya (Shark Bay)'da zayıf gelgit hareketlerine maruz kalırlar. Prekambriyum'dan beri bilinen fosil stromatolitler, bilinen en eski prokaryot -membranla çevrili bir çekirdekleri olmayan birhücreli organizma- kalıntıları arasındadır.

(2) Dünyanın birçok yerinde lezzetli bir mantar olarak kabul edilip yenilen *Morchella,* Meksika'da orman zemininde yetişir. Fungi adıyla bilinen, ökaryotik organizmalar olan mantarlar, çok hücrelilerin en geniş ve en göze çarpan gruplarından biridir. Böyle tipik bir mantarın zemin üstündeki kısmı, tüm organizmanın yalnız küçük bir kısmıdır.

(3) Scaning-elektron mikrografisinde yaklaşık olarak 600 kez büyütülmüş ve renklendirilmiş *Ambrosia*'nın polen granülleri. Polen granülleri, en gelişmiş karasal bitkilerden olan tohumlu bitkilerin erkek gametofitleridir. Gametofitlerin büyüklüğündeki tedrici azalma, bitki grupları içinde görülen önemli bir evrimsel eğilim olmuştur.

(4) Tipik bir semender olan aksolotun su içindeki doğal habitatında, göğüs kısmı görülmektedir. Diğer birçok amfibiden farklı olarak, aksolot, çoğunlukla solungaçlarını kayıp etmez ve metamorfoz geçirmeden eşeysel olgunluğa erişir.

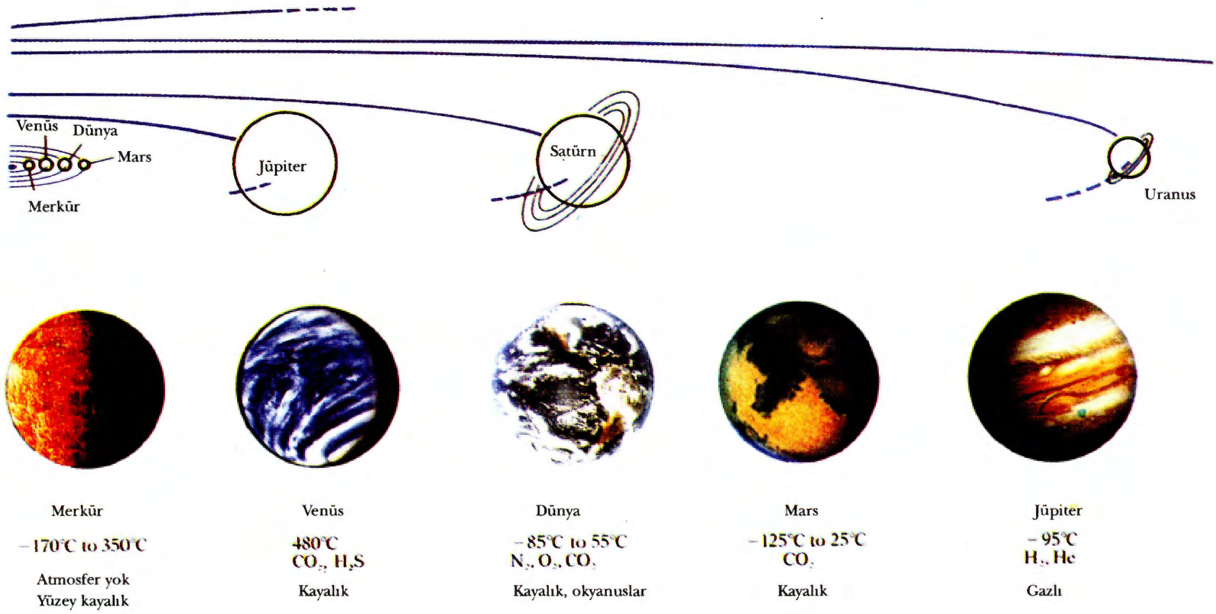
Bölüm 19

YAŞAMIN KÖKENİ VE İLK EVRİMİ

Yaşamın kökeni gibi bazı sorular insanın hayal gücünü çalıştırır. Din, mitoloji ve felsefenin bu konu için önerdikleri cevaplarda büyük bir çeşitlilik vardır. Bunların çoğu, olayı, doğanın dışında bir yaratıcıya atfetme varsayımını paylaşırlar. Yaygın bir kanı olarak, tür çeşitliliği, yaratıcının ayrı ayrı, önceden düşünülmüş işlerinin bir sonucu olarak tanımlamıştır. Ondokuzuncu yüzyılın sonralarına kadar, türlerin kökenini açıklayabilen gerçek bilimsel (yani test edebilen) bir açıklama -doğal seçilim yoluyla evrimleşme teorisi- yoktu. Yirminci yüzyılın bilimi, yaşamın kökeni konusunda aynı şeyi yapabilir mi?

YAŞAMIN KÖKENİ

Bölüm 4'de biyogenezisin -canlının ancak bir canlıdan oluşabileceği- ilkelerini tartıştık ve bu ilkenin kanıtı olarak Pasteur'ün klasik deneyini verdik. Pasteur'ün çalışmaları, o zamana kadar birçok biyoloğun uzun yıllar savunduğu kendiliğinden oluşum düşüncesini bir kenara itti. Artık bilim adamları, ciddi olarak, kurtçukların bozulan etten oluştuğu ya da toprak solucanlarının şiddetli bir yağış sırasında topraktan oluştuğu ya da farelerin karanlık ve buğday serpilmiş bir köşeye bırakılan nemli bir gömlekten oluştuğu, ya da hatta, mikroorganizmaların kaynamış et suyundan kendiliğinden ortaya çıktığı şeklindeki düşünce tarzı ile daha fazla ilgilenemezlerdi. Dolayısıyla, yirminci yüzyılın son çeyreğinde, kendiliğinden oluşumun, biyolojide başlıca ilgi noktalarından biri olması şaşırtıcı gelebilir. Ancak, zamanımızdaki kendiliğinden oluşum düşüncesi ile Pasteur zamanındaki kendiliğinden oluşum düşüncesi arasında çarpıcı bir farklılık vardır. Günümüzün kuramcıları, dünyada, bugünkü koşullarda yaşamın



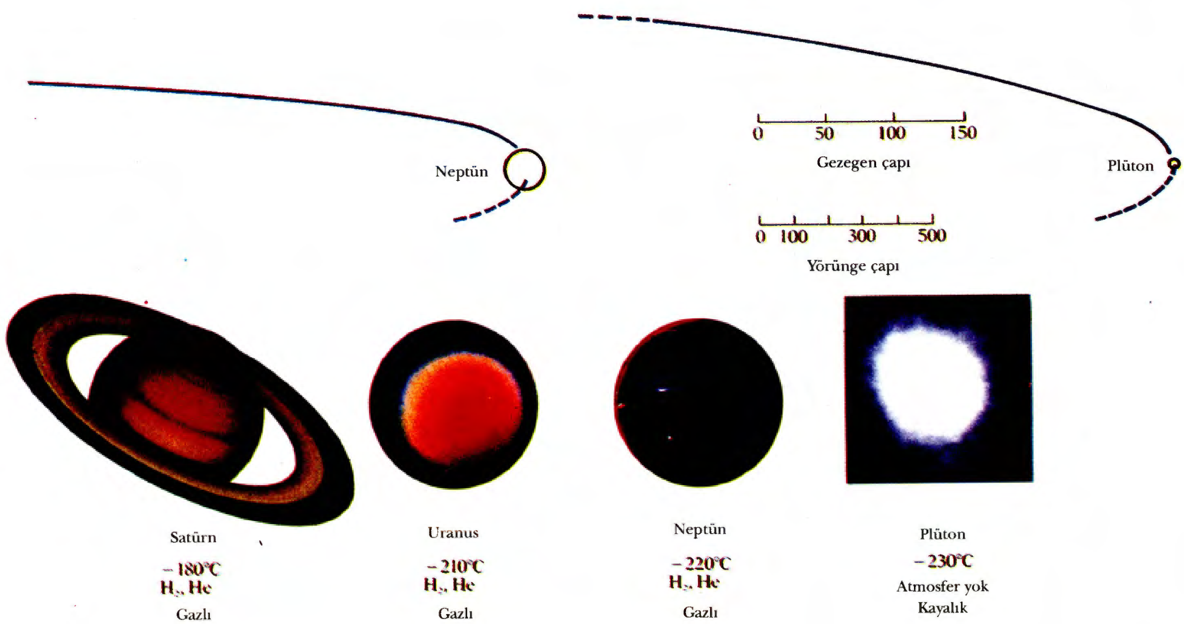
19.1. Günümüz güneş sistemi
Gezegenleri görülebilir kılmak için şeklin üst kısmında gösterilen gezegen çapı gerçek büyüklüğünden çok daha fazla bir büyütme ile gösterilmiştir. Güneş, güneş sistemi kütlesinin % 99,9'u olarak hesaplanılmaktadır.

kendiliğinden oluşabileceğini savunmamaktadırlar; kendiliğinden oluşumcuların asıl savundukları, başlangıçta dünyada hüküm süren koşullarda, canlılığın cansız maddeden oluşabileceği ve de oluştuğu ve dünyada var olan tüm yaşam formlarının böyle bir kökten türediğidir.

Bu bölümün amaçlarından biri, bilim çevrelerince yaygın olarak kabul edilen, yaşamın kökenine ilişkin bir teoriyi açıklamaktır. Bu teorinin temeli ilk olarak 1936'da Rus biyokimyacı A. I. Oparin[1] tarafından açık ve etkin bir biçimde dile getirilmiştir. Teori birçok kanıtla oluşturulmuş olmasına karşın, birçok ayrıntısı tartışılabilir. Çünkü, yaşamın kökeni ile ilgili doğrudan kanıt yoktur.

Dünya ve atmosferinin oluşumu Güneş sisteminin nasıl oluştuğu konusunda yapılan açıklamalarda doyurucu değil; sadece bazı hipotezlere sahibiz. Fakat, astronotlar, evrenin sırlarının derinliklerine inip daha fazla kanıt topladıkça, bu hipotezlerin bazılarının inandırıcılı-

[1] Oparin, önce (1924) teorisinin özet bir açıklamasını yayınlamıştı; fakat bu kitap Rusça'dan başka hiç bir dile çevrilmedi. Oparin'in düşüncesi, "*The Orijin of Life on Earth*" adlı eseri, 1936'da (ilk İngilizce baskı 1938'de) yayınlanana kadar bilim çevrelerinde büyük bir etkiye sahip olamadı.



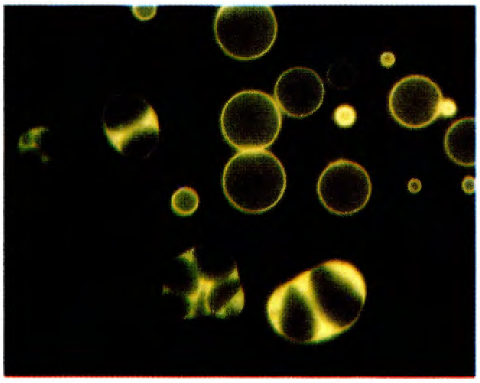
ğı giderek artmaktadır. Günümüzde en yaygın kabul gören teorilerden birine göre, evren 20 milyar yıl yaşındadır ve güneş ve gezegenleri dörtbuçuk-beş milyar yıl önce kozmik gaz ve toz bulutlarından oluşmuştur. Bu maddenin çoğu, termonüklear reaksiyonları başlatan ve yoğunlaşmış kütleyi bir güneşe çeviren, çok yüksek sıcaklık ve basınç üreten tek bir kütle halinde yoğunlaştı. Yeni oluşan güneşin çekim alanında bir disk oluşturan arta kalan gaz ve toz bulutu içinde, daha küçük bulutlar yoğunlaşmaya başladı. Bu küçük bulutlar, dünya ve diğer gezegenleri oluşturmuştur (Şekil 19.1). Sonuçta, Pluto'nun yörüngesinden daha dışarıda, çapları birkaç kilometreye varan milyarlarca hatta triliyonlarca "kirli kartopunun" güneş sistemini kuşattığı düşünülür; **Oort bulutu** olarak adlandırılan bu uzak cisim kümesi, çok sayıda araştırmacının evrimin seyrini şiddetli olarak değiştiklerine inandıkları kuyruklu yıldızların kaynağıdır.

Dünya yoğunlaştıkça bileşenleri bir tabakalaşma gösterir; demir ve nikel gibi ağır elementler merkeze doğru kaymış ve hafif maddeler daha çok yüzeye yakın yoğunlaşmışlardır. Hafif maddelerden hidrojen, helyum ve asal gazlar ilkin atmosferi oluşturmuş olmalıdır. Fakat, Jüpiter ve Satürn gibi büyük gezegenlerden farklı olarak, Dünya çok küçük ve Dünya'nın çekim alanı ilkin atmosferi tutamayacak kadar zayıftı; sonunda, tüm gazlar, okyanusları ve de atmosferi olmayan, geride çıplak kayalık bir dünya bırakarak uzaya kaçmışlardır.

Ancak, zamanla dünyada gravitasyonel basınç ve radyoaktivitenin azalması ile birlikte çok yüksek derecelerde ısı oluştu ve dünyanın içi ergimeye başladı. Bunun etkisi ile en içte demir ve nikel bir çekirdek, onun üzerinde yoğun demir ve magnezyum silikatlarından oluşmuş yaklaşık 4700 km kalınlıkta bir manto ve esas olarak hafif silikatlardan oluşan 8-65 km.lik bir dış kabuk oluştu. Aynı zamanda, dünyanın iç kısmındaki yoğun ısı, öncelikle volkanik faaliyetlerle



A



B

19.2. Bir karbonlu kondrit meteorit
(A) Golf topu büyüklüğünde olan bu parça, 1969'da Avustralya'da Murchison yakınlarına düşen meteoritin bir parçasıdır. Parçanın %1-2'si kadar olan küçük organik bileşik parçacıkları, kayaç içine dağılmış durumdadır. (B) Organik maddeler ayrıştırıldığında, bazı moleküllerin veziküller içinde kendi kendine toplandıkları görülmüştür. Oldukça karmaşık organik moleküller olan bu polisiklik aromatik hidrokarbonlar, floresans ışığa tabi tutulduğunda sarı-yeşil renk oluşturmuşlardır.

oluşmuş olan çeşitli gazları dışarıya atma eğilimindeydi. İşte bu gazlar dünya için ikinci bir atmosfer oluşturdu.

Canlılığın oluştuğu koşulları anlamak için bu ikincil atmosferin olası ilk bileşimi hakkında bir şeyler bilmek gerekir. Günümüz atmosferi, yaklaşık %78 moleküler azot (N_2), % 21 moleküler oksijen (O_2), % 0,33 karbondioksit (CO_2) ve az miktarda helyum ve neon gibi nadir gazlar içerir. Fakat edinilen veriler, atmosferin oluştuğu ilk dönemde, hemen hemen hiç serbest oksijen içermediğini ve bu nedenle şimdiki atmosfer gibi oksitleyici bir niteliğe sahip olmadığını göstermektedir. Son yıllarda, ilkin atmosferin bileşimi ile ilgili iki ana model kurulmuştur; her iki model de yaşamın kökeni ile ilgili çağdaş hipoteze uygundur.

Oparin'in modeline göre, ilkin atmosfer fazla miktarda hidrojen (H_2) içeren indirgeyici bir atmosferdi. Sonuç olarak atmosferik azotun bir kısmı büyük bir olasılıkla amonyak (NH_3); oksijen su buharı (H_2O) ve karbon ise öncelikle metan (CH_4) formunda bulunmaktaydı. Güneşten gelen morötesi ışınlar, atmosferik amonyağın, hidrojen ve azot gazlarına ayrılmasına neden olabilir. Metanın basit bir hidrokarbon (organik bir bileşik) olduğuna dikkat edin; zaten eğer bu model doğru ise, dünyanın ilk atmosferi, herhangi bir organizma var olmadan çok önce organik moleküller içeriyordu.

Daha yaygın olarak benimsenen ikinci model, dünyanın ilkin atmosferinin esas olarak yanardağların çıkardığı gazlardan oluştuğunu varsayar. Bu gazlar H_2O, CO_2, N_2, H_2S ve H_2'dir; böyle bir karışımda hidrojen siyanit (HCN) ve formoz (H_2CO) kolayca oluşur ve atmosferde bulunabilir. İlk model gibi bu modelin de hiç ya da çok az serbest oksijenin olduğu bir atmosferin oluğunu varsaydığına dikkat edin. Ancak, serbest hidrojeni az olan böyle bir atmosfer indirgeyici olamazdı.

Başlangıçta, dünya suyunun çoğu, büyük olasılıkla atmosferde şiddetli yağışlara yol açan su buharı halinde bulunmaktaydı. Bu buhar daha sonra, su halinde yer yüzündeki çukurları doldurulmuş ve ilkin okyanusları oluşturmuştur. Nehirler yamaçlardan aşağı doğru akarken, birlikte tuz ve mineralleri (demir ve uranyum, he ikisinin de özel bir önemi vardır) çözmüş, denizlere taşınmış ve bu mineraller yavaş yavaş denizlerde birikmiştir. Büyük olasılıkla atmosferik gazlar da yeni oluşan okyanus sularında çözünmüştür. Atmosferde bulunabilecek tüm serbest oksijen, okyanusta çözülmüş iyonlar tarafından hızlı bir şekilde oksitlenerek uzaklaştırılmaktaydı; bu zamandan kalan zengin uraninit (UO_2) yatakları bu yolla oluşmuş olmalıdır.

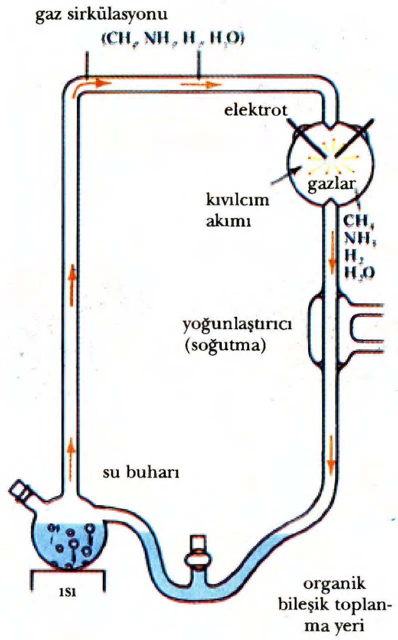
Küçük organik moleküllerin oluşması Birçok astronom ve jeokimyacının inandığı gibi, eğer dünya oksijence zayıf bir atmosfere sahip idiyse ve ilkel denizler de tuzlar, CO_2, H_2S, HCN, H_2CO ve N_2 gibi maddeleri içeriyor idiyse, karmaşık organik moleküller nasıl şekillendi? İlkel denizlerde bulunduğu düşünülen bu karışım, termodinamik olarak dengededir; başka bileşikler oluşturmak üzere bu maddelerin bir birleri ile reaksiyona girme eğilimleri yoktur. Ancak, yaşamın ortaya çıkması için öyle görülmektedir ki en azından kritik yapı taşları, özellikle amino asit ve pürin ve primidin bazları gerekliydi. Abiyotik ilkel bir dünyada, bu bileşikler nasıl oluştular?

Karmaşık organik bileşiklerin, ilkin dünyada birikimi ile ilgili, iki temel hipotez vardır. Bu teorilerden 1990'da son şeklini alan biri, kuyruklu yıldızların da, asteroyit ve meteoritler kadar, milyarlarca yıl

önce güneş sisteminin oluşumu sırasında oluşan karmaşık organik moleküllerce zengin olduğunu vurgulamaktadır (Şekil 19.2). İlkin dünyada, kalın bir atmosfer olduğu (cisimlerin dünya yüzeyine çarpmadan, atmosferden yavaş yavaş girişine izin vereceğinden dolayı böyle bir atmosfer daha uygundur) ve yörüngesi dünyanın yörüngesi ile kesişen çok fazla sayıda kuyruklu yıldız ve meteor tahmin edildiğinden, bazı astronomistler yıllık 10^6-10^7 kg'lık karmaşık organik molekülün girebileceğini ve bozulmadan kalabileceğini tahmin etmektedirler. Zamanla hem atmosferin incelmesi, hem de kuyruklu yıldız ve meteor populasyonlarının azalması kabul edildiğinden, dünya kaynaklı olmayan organik moleküllerin bir milyar yıldaki birikimi ihmal edilebilecek, hatta hiç denilebilecek düzeylerde azalmıştır. Bu senaryo ile birikmiş olabilecek toplam kütle, $2x10^{14}$ ile $20x10^{14}$ kg arasındadır; şu anda var olan canlıların toplam organik kütlesinin $6x10^{14}$ kg'dan daha fazla olmadığı tahmin edilmektedir. Dolayısıyla, basit maddelerden sentezlemeye gereksinme olmaksızın, ilkin dünyada yaşamın evrimleşmesi için gerekli olan çok daha fazla miktarda karmaşık molekül kaynağına ulaşılmış olması olasıdır.

Canlı formların evrimleşmesi ile ilgili daha geleneksel görüş, dünya dışı bir kaynağın olmadığını varsayar; bu hipoteze göre, karmaşık organik moleküller dünyada var olan küçük bileşiklerden oluşur. Eğer karmaşık organik bileşikler, küçük moleküller arasındaki tepkimelerle oluşturulmuşsa, bazı dış enerji kaynakları karışımı etkilemiş olmalıdırlar. Dünyanın ilkin evrelerinde, böylesi enerji kıtlığı söz konusu değildir. Enerji kaynaklarından biri, görülebilir ışık, morötesi ışınlar ve x ışınlarını içeren güneş radyasyonu olmuş olmalıdır; bunlardan morötesi ışınlar büyük olasılıkla bunlardan en önemlisi olmuştur. İkinci önemli bir kaynak, büyük bir olasılıkla şimşek gibi elektrik deşarjlarının enerjisi olmuştur. Üçüncüsü, dünyanın çekirdeğinden ve güneşten gelen enerjidir. Bunların dışında, kozmik ışınlar, dünyanın başlangıcında atomların parçalanmasından oluşan radyoaktivite ve volkan patlamaları gibi enerji kaynakları vardır. Ancak, organik moleküllerin sentezinde büyük bir olasılıkla bunların rolü küçüktür.

Morötesi ışınlar, elektrik deşarjları, ısı ya da bunların bir kombinasyonunun, karmaşık organik bileşikleri verecek tepkimelere yol açabilecek yetenekte olup olmadıklarını nasıl bileceğiz? Bu soruya, 1953'de Şikago Üniversitesinde Harold C. Urey'in danışmanlığında çalışan lisans öğrencisi Stanly L. Miller yanıt vermiştir. Miller, hava geçirmeyen bir cam balonda, içinde amonyak, metan, su ve hidrojenin dolaştığı bir karışımı, tungusten elektrotlarından çıkan elektrik deşarjlarının uygulandığı bir düzenek oluşturmuştur. Miller, gaz akışının sürekli olduğu bu düzeneği, bir hafta boyunca elektrik deşarjlarına tutmuş ve sonra bu düzenekte oluşan bileşikleri analiz etmiştir (Şekil 19.3). Karışımda şaşırtıcı sayıda ve çeşitlilikte organik bileşik bulmuştur. Bunlar arasında biyolojik olarak önemli bazı amino asitler ve de üre, hidrojen siyanit, asetik asit ve laktik asit gibi bileşikler vardı. Gaz karışımının ve sentezlenen ürünlerin mikroorganizmalar tarafından kontamine edilme olasılığı ile ilgili kuşkuları ortadan kaldırmak için, Miller, elektrik deşarjı vermeksizin, gazı aynı yoldan sirküle etti ve hiç bir önemli organik bileşik yoktu. Hatta, ayrı bir deneyde, yine gaz karışımını içeren bir düzenek hazırladı ve bu gaz karışımını elektrik kıvılcımlarına tutmadan önce, 130 ^{0}C'de 18 saat sterilize etti. Oluşan karmaşık bileşikler, ilk deneydekinin aynısı idi ve



19.3. Müller'in, abiyotik koşullarda organik molekül sentezi için hazırladığı basit düzenek
Kapalı sistem, redükleyici ilkin atmosferde bol olarak bulunması olası olan CH_4, H_2 ve H_2O gazlarını içermektedir. Alttaki kapta bulunan suyun kaynaması ile sistemde dolaşan gazlar, üstteki kapta elektrik deşarjlarından geçirilir. Reaksiyon ürünleri yoğunlaştırıcıdan geçtiğinden, oluşan üre, hidrojen siyanit, asetik asit ve laktik asit gibi ürünler toplama kabında biriken sıvı içinde soğur ve yoğunlaşır. Benzer sonuçlar, deneyde volkanik gazlar kullanıldığında da edinilmiştir.



19.4. Yanardağlar ve şimşekler
Karmaşık organik moleküllerin abiyotik olarak oluşumunda, en etkili kombinasyonlardan biri volkanik gazlar ve şimşeklerdir. Burada doğa, İzlanda kıyılarındaki şimşek patlamaları sırasında benzer bir deney ortaya koyar.

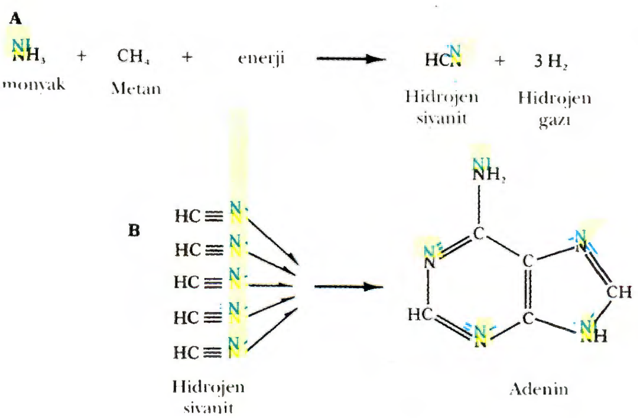
çok sayıda farklı organik bileşik oluşmuştu. Açıkça, bu çeşitliliğin sentezine mikroorganizmalar neden olmamıştı -herhangi bir canlı organizmanın yokluğunda ve de ilkin dünyanın koşullarına benzemesi nedeniyle olası olan bir sentezdir. Oparin'in hipotezine ilk defa kesin kanıtlar sağlayan Miller'in bu deneyi, yaşamın nasıl oluştuğu konusundaki bilimsel yaklaşımlarda gerçekten belirgin bir dönüm noktası oluşturmuştur.

1953'den sonraki yıllarda çok sayıda araştırmacı, volkanlardan çıkan maddeler niteliğinde ve ayrıca hidrojen siyanit gaz karışımlarını kullanmışlar- çok yaygın bir kanıyla ilk atmosfer, bu ya da benzeri gazlar içeriyordu-ve aynı sonuçları bulmuşlardır (Şekil 19.4). Morötesi ışınlar, ısı ya da her ikisinin birden bulunması gibi, değişik enerji kaynaklarını kullanan bu araştırmacılar, yine çok sayıda ürün elde etmişlerdir; bu sonuçlar çok önemlidir; çünkü, büyük olasılıkla ilkin atmosferde UV (morötesi ışınlar) şimşeklerden daha bol bulunmaktaydı. Daha önemlisi, abiyotik koşullarda gerçekleştirilen tüm bu deneylerde, en kolay sentezlenen amino asitler bugünün proteinlerinde en bol bulunan amino asitlerdi ve aynı şekilde en önemli azotlu baz (adenin) abiyotik olarak en kolay üretilenlerden biriydi (Şekil 19.5).

Az önce tartıştığımız, yaşam için gerekli organik bileşiklerin abiyotik sentezinin yapıldığı koşulların geniş çeşitliliği, ilkin dünyanın koşullarına kabaca benzer olsa ve dünya dışı hiç bir molekül sağlam kalmazsa bile, bu bileşiklerin kesin olarak oluşabileceği ve deniz sularında çözünmeye başlayacağı varsayımını daha inandırıcı hale getirmiştir.

İlkin dünyada organik bileşikler oluşsa bile, daha sonra canlıların kökenini oluşturmak üzere yeterli miktarda birikebilmesinden daha hızlı bir şekilde parçalanmış olamaz mı? Her şey bir yana, bu organik bileşiklerin çoğunun oldukça kolay bozulabildiği bilinmektedir. Peki, neden bunlar bozulabilir? Nedenlerden biri, bunların moleküller oksijenle yavaş olarak tepkimeye girme ve oksitlenme eği-

19.5. Azotlu bir bazın abiyotik olarak oluşumu
Dünyanın başlangıcında bulunabilecek bir tür dışsal enerjinin varlığında, metan ve amonyağın karıştırılması diğer birçok bileşikle birlikte hidrojen siyanidin oluşumu ile sonuçlanır (A). Hidrojen siyanit, bir katalizör olmadan bile, ATP, NAD, RNA ve diğer birçok bileşiğin önemli bir bileşeni olan adenini (B) oluşturmak üzere düşük bir hızda kendi kendine reaksiyon oluşturabilir.



liminde olmalarıdır. Diğeri, bu moleküller çürükçül organizmalar, özellikle mikroorganizmalar, tarafından yıkılırlar. Prebiyotik atmosfer, hiç serbest oksijen içermediğinden ve herhangi bir organizma bulunmadığından dolayı, ne oksidasyonla ne de çürükçüllerle bu organik moleküller parçalanmaya uğramamışlardır ve böylece bu moleküller yüz milyon yıllar boyunca denizlerde birikebilmişlerdir. Böyle bir birikim, bugün mümkün değildir.

Polimerlerin oluşması İlkin denizlerde, çeşitli hidrokarbonlar, yağ asitleri, amino asitler, pürin ve primidin bazları, basit şekerler ve nisbeten küçük diğer organik moleküllerin yavaş yavaş biriktiğini varsayalım. Bu durum yaşamın başlangıcı için yine de yeterli değildir. Özellikle polipeptitler ve nükleik asitler başta olmak üzere makromoleküllere gereksime vardır. İlkin okyanuslarda bu polimerler "bu çorbada" bulunan yapıtaşlarından nasıl oluşturabilmişlerdir. Bu soruyu yanıtlamak kolay değildir ve günümüzde farklı araştırmacılar tarafından savunulan birçok hipotez vardır.

Bazıları, denizlerdeki organik madde derişiminin, yüzmilyonlarca yıllık bir peryot sonucunda, önemli miktarlarda makromolekül oluşturmak üzere, basit moleküllerin şans eseri bağlanmasına yetecek miktarda olduğunu düşünmektedir. Protein enzimler olmadan, böylesi polimerizasyon tepkimelerinin olması mümkün görülmezse bile, bu görüşün savunucuları, yine de, bu zaman skalasında, nadir ve olasılığı düşük olayların birlikte olabileceğine işaret etmektedirler.

Ancak, diğer araştırmacılar, ilkin okyanuslarda organik maddenin rasgele polimerizasyon şansı için yeterince bol olduğu fikrine katılmakta isteksizdirler. Bu araştırmacılar, kimyasal tepkimelerin konsantrasyon mekanizmalarına bağlı olarak hızlandığını öne sürmüşlerdir. Böyle bir mekanizma, yapıtaşı (monomerlerin) bileşiklerinin, kil parçacıkları gibi parçacıkların yüzeylerince absorbe edilmeleri olabilir. Diğer bir mekanizma, küçük miktarlardaki yapıtaşı bileşiklerin çok seyreltik çözeltilerinin lagün ve gölcük sahillerindeki küçük su çukurluklarında birikimi olabilir. Güneş ısısı, suyun çoğunu buharlaştırarak organik kimyasalları yoğunlaştırmış ve hem de polimerizasyon tepkimeleri için enerji sağlamıştır. Oluşan polimerler, sonra tekrar gölcüklere geçmiş olmalıdır. Böyle bir süreç, gölcüklerde yavaş bir şekilde bir makromolekül kaynağı oluşturabilir. Sidney W. Fox tarafından gösterildiği gibi, hemen hemen kuru bir amino asit karışımı ısıtıldığında, özellikle fosfat varlığında, hızlı bir şekilde polipeptit molekülleri sentezlenebildiğinden, bu hipotez mantıklı bir hipotez olarak görülmektedir. Alternatif olarak, buharlaşma ile yoğunlaştıktan sonra gölcüklerdeki polimerizasyon tepkimeleri için gerekli enerji, ısıdan ziyade UV radyasyonundan gelmiş olabilir.

Periyodik polimerizasyon tepkimelerinde, birden fazla yoğunlaştırıcı mekanizma birlikte rol almış olsa da, daha zor anlaşılabilecek şey, yapıtaşı moleküllerinin polimerler şeklinde birleşmesidir -en azından aminoasitlerin proteinler şeklinde polimerleşmesi durumu-Miller ve Fox'un yapmış olduklarına benzer deneylerde, değişik araştırmacıların, ilk olarak polimerleri daha sonra da hidrolizle onların monomerlerini bulmuş olmaları şaşırtıcıdır.





19.6. Protenoyit mikrosferlerin scaning-elektron mikrografisi
Üst: Bazıları diğerlerinin dört katı büyüklükte olsa da, küreler belirgin olarak aynı büyüklüktedir.
Alt: Yüksek büyütmelerde küreler arasındaki bağlayıcı köprüler görülebilir. Bazı kürelerin yüzeyindeki izler, kırılmış olan köprü izlerine işaret etmektedir.

Moleküler yığılmalar ve ilkel hücrelerin oluşumu Şimdi, yaşamın kökeni ile ilgili modelimizde, ilkin denizlerde ya da en azından nehir ağzı ve lagünlerde, tuzlar, polipeptit ve belki nükleik asit gibi polimerleri içeren organik molekül karışımından oluşmuş bir "çorbanın" olduğu bir noktaya ulaştık. Şimdi sorulması gereken şey, bu karışımdan canlı varlıkları karakterize edecek düzenlemenin nasıl ortaya çıktığıdır.

Oparin, uygun sıcaklık, iyonik kompozisyon ve pH koşullarında, makromolekül kolloyitlerinin (stabil süspansiyonlar) **koaservat damlacıkları** denen karmaşık birimleri verme eğiliminde olduğuna işaret etmiştir. Böylesi her bir damlacık, bir su kabuğu ile sınırları belirlenmiş, büyük oranda hidrofobik bir makromolekül kümesidir (bak. Şekil 2.23. s. 41). Dolayısıyla, koaservat damlacığı ile damlacığın içinde yüzdüğü sıvı arasında, bir sınır ve ara yüzey vardır. Bir anlamda yüzeydeki su moleküllerinin oluşturduğu kabuk, damlacık etrafında bir membran oluşturur.

Artık, koaservat damlacıkları, kendisini çevreleyen çözeltiden, hidrofilik olan değişik maddeleri tamamen ya da kısmen absorbe etme ve bünyelerine katma yönünde belirgin bir eğilime sahiptirler; bazen bu seçici eğilim o kadar belirgindir ki, damlacıklar, ortamdaki bazı maddelerin tümünü alırlar. Bu yolla koaservat damlacığı, etrafındaki sıvının zararına büyür. Yine hidrofilik ve iyonik etkileşimlerin bir sonucu olarak, koaservat damlacıkları, belirli bir içsel yapı oluşturma yönünde güçlü bir eğilime sahiptir -bu, damla içindeki moleküllerin rasgele dağılmış olması yerine düzenli bir tarzda yığılma eğiliminde olması demektir. Damlacık içine giren madde miktarı arttıkça, dizili su molekülleri, bu kabuğunun hemen iç yüzeyinde, yüzeyaktif madde (fosfolipidlere analog) içeren bir membran oluşturabilir. Bu şekilde damlacık sınırının geçirgenliği, öncekinden daha da seçici olmaya başlar. Böylece, koaservat damlacıkları, kelimenin tam anlamıyla canlı olmasalar bile, iç kimyasal yapılarını kendi çevrelerinden koruduklarından, canlı organizmalara ilişkin birçok özelliği gösterirler. Gerçekten, ışık mikroskobu ya da hatta elektron mikroskobu ile bakıldığında, bu tip damlacıklar, organizmalara o kadar benzerdirler ki, bazen deneyimli biyologlar bile yanlışlıkla bakterilere benzetir ve tür olarak tanımlamaya kalkışırlar.

Fox, Oparin gibi, ilk hücrelerin gelişimini sağlayan prebiyolojik sistemleri mikroskobik multimoleküler damlacıklar olarak tasarlamıştır. Ancak, Fox, koaservat damlacıklarından ziyade **protenoyit mikrosferler (protenoid microspheres)** olarak önermiştir. Fox'un mikrosferleri, sıcak polipeptit solüsyonları soğutulduğunda, kendiliğinden oluşan damlacıklardır. Mikrosferlerin, hipotonik bir ortamda şişmesi ve hipertonik bir ortamda büzüşmesi, içsel hareket yapabilmesi, büyüme ve karmaşıklığını artırabilmesi, yüzeysel olarak bir anlamda mayalarda görülen üreme tarzında tomurcuklanmayı andıran boğumlar meydana getirmesi ve birçok bakteride görüldüğü gibi değişik tarzlarda gruplanma şeklinde bir yığılma göstermeleri, bir hücreye özgü özellikler olduğu söylenebilir (Şekil 19.6). Gerçekten, son zamanlarda, Fox, bu mikrosferleri güneş ışığına tuttuğunda, mikrosferin membranlarına karşı, hemen tüm canlı hücrelerde görülenden farklı olmayan, elektriksel bir potansiyel geliştiğini bulmuştur.

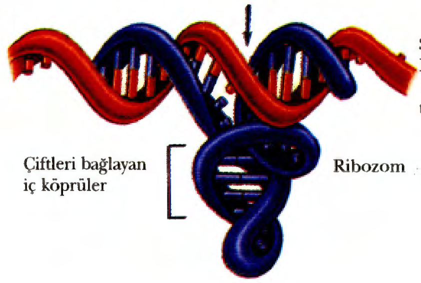
Her iki damlacık -karmaşık koaservat ya da protenoyit mikrosferyapısal olarak organize olduklarından ve dış ortamdan kesin olarak ayrıldıklarından, damlacığın içinde meydana gelen kimyasal tepki-

meler, yalnızca ortamın koşullarına bağlı olmayacak, aynı zamanda damlacığın kendi içindeki organizasyonuna da bağlı olacaktır. Değişik maddeler, damlacık içinde daha yoğun olarak yer alabileceğinden dolayı, bu maddelerin kimyasal tepkimelerde yer alma olasılığı artar ve damlacık içindeki organizasyondan dolayı, meydana gelen her tepkime, maddeler dış ortamda serbest olarak bulunduklarından çok daha farklı şekillerde bulunacaklarından, bir ölçüde diğer tepkimeleri de etkileyeceklerdir. Ayrıca, hem metalik bileşikler gibi inorganik maddelerin hem de protein gibi organik bileşiklerin katalitik aktivitesi, moleküllerin damlacık içindeki düzenli uzaysal dizilimleri ile arttırılır. Kısaca, damlacık içindeki özel koşullar, damlacık içinde meydana gelen tepkimeler üzerinde seçici ve düzenleyici bir etki gösterecektir.

İlkin dünyanın denizlerinde, oldukça fazla sayıda bu tip farklı prebiyolojik sistem oluşmuş olabilir. Büyük bir olasılıkla bunların çoğu uzun süre yaşayamayacak kadar kararsız olmuş olsa bile, bazı protenoyit mikrosferler laboratuvar koşullarında altı yıldan daha fazla bir süre kararlı kalmıştır. Bu süre, kimyasal tepkimelerin oluşması, birçok "döllük" büyümenin ve tomurcuklanmanın olması ve doğal seçilimin işlemesi için oldukça uzun bir zamandır. Bazı damlacıkların tercih edilir belirli madde kombinasyonları, özellikle katalitik aktivitesi olan kompleksler içeriyor olmaları damlacık içinde oluşan tepkimeler arasında, beklenmedik harmonik etkileşimleri geliştirmiş olabilir. Böylesi damlacıkların büyüklükleri artacağından, özellikle, daha sonra asıl damlacığın kompozisyonuna ve özelliklerine sahip, daha küçük damlacıklar verecek fiziksel bölünmeler için daha başarılı olacaklardır. Bu damlacıklar, tekrar tekrar büyümüş ve bölünmüşlerdir. Bileşenleri abiyotik koşullarda sentezlenebilse ve bazı prebiyontların içine girebilse de, bu ilkel üreme, başlangıçta nükleik asitlerin denetiminde gerçekleşmemiş olabilir.

Bu senaryodan sonraki temel adım, organik katalizörlerin işe karışması ve bunların gelecek "döller" için kopya edilme yeteneklerinin gelişme evresidir. İntronları uzaklaştıran RNA temelli enzimlerin -ribozimlerin- bulunuşu (Şekil 19.7), köken olarak RNA'nın hem enzim hem de genetik kütüphane işlemlerinin her ikisin birden yapabileceği tezine yol açmıştır. Gerçekten kendini yavaş olarak replike eden sentetik bir ribozim oluşturulmuş ve doğal olarak bilinen intron bağlayıcı üç-RNA'nın bir alt birimi de kendi kopyasını oluşturabilme yeteneğindedir. Kimyasal yaklaşım, büyük bir olasılıkla ilk katalizör/gen kombinasyonlarının yalnızca RNA analogları olabileceğini göstermektedir; tam RNA temelli bir sistem, ikinci kez, kendisinden daha az yeterli bir atasının yerine geçebilir. Yoğun doğal seçilim, daha az yararlı replikasyonları ve metabolik kontrol sistemlerini elemek yönünde işleyecek ve yüksek mutasyon hızına sahip olan bu ilkel formlar arasından, tamir yetenekleri olan sistemleri seçecektir.

Sonraki adım -ve teorisiyenler için en zor olan adım- translasyonun evrimidir. Enzim ve yapısal elementler olarak, RNA'dan ziyade proteinlerin kullanılmasının canlı sistemlere seçici bir avantaj kazandırması açıkça bilinse dahi, transkripsiyon ve translasyon süreçleri arasında görülen boşluk çok büyük görünmektedir. Nükleik asitlerdeki nükleotit dizileri ile, proteinlerdeki amino asit dizileri arasındaki korelasyonun nasıl ortaya çıktığının bir sır olması gibi, transkripsiyon ile translasyon arasındaki korelasyon da bir sırdır. Ancak, yaklaşık bir tahmini verecek bazı öneriler vardır. İlki, şimdiye kadar bi-



19.7. Bir ribozim
Primer transkrip üzerinde, hedef bölgeye intronların bağlanmasına yardım eden ve belirli bir bağ yapan 39-nükleotid ribozim.

lindiği kadarıyla, genetik kodun hemen hemen evrensel olmasıdır; çok nadir durumlar hariç, mikroorganizmalardan insana kadar tüm organizmalarda kodonlar aynı amino asitleri şifrelerler. Bu durum, genetik kodun yalnız bir kez ve rastgele ortaya çıkmış olduğu ve bilgi akışının kesilmesine neden olacağından, değişimlerin organizmalar için öldürücü olacağı anlamına gelebilir. Diğer taraftan, hücresel var oluş döneminin tümünde, kodonlarda çok az varyasyonun oluşmuş olduğu, hangi kodunun hangi amino asitlere gittiğinin tamamen rastgele olduğu zorlaması ile çelişebilir. Örneğin, genetik kod sözlüğüne dikkatli olarak bakıldığında (Tablo 9.1, s.240), U'nun ikinci harf olduğu tüm kadonların hidrofobik amino asitleri kodladığı ve elektriksel yükü olan 5 (beş) amino asidi kodlayan kodonlarda (bak şekil 3.18 sayfa 61) ortadaki harfi bir pürin (A ya da G) olan kodonlar olduğu görülür. Kısaca, bazı kimyasal sistemler, kodon ve amino asit eşleşmelerinin temelini oluşturmaktadır. Bu kimyasal sistemler için yapılan açıklamada, -şayet kimyasal bir mantığa sahip ise (ki bilinmiyor)- varsayım, kademeli olarak önceki mirasa ekleneceğinden, hem üreme süreci sırasında daha doğru duplikasyonları, hem de damlacıklar içinde meydana gelen kimyasal tepkimeler üzerinde daha kesin bir kontrolü mümkün kıldığı varsayılmaktadır.

Sonraki adım, özellikle tercih edilen nitelikleri taşıyan canlı öncüllerinin (prebiyontların) küçük bir yüzdesinin yavaş yavaş ilk primitif hücrelere gelişmesi olmuş olmalıdır. "Cansız" prebiyontlardan "canlı" hücrelere ani bir geçişin olmadığının hemen hemen kesin olduğuna dikkat edin. Normalde yaşama atıf ettiğimiz bu özellikler, kademeli olarak kazanılmıştır. Bu evrede, canlı ve cansız arasındaki sınır keyfi (belirsiz) bir sınırdır.

Yukarıda verilmiş olay dizeler, tüm biyologlarca kabul edilmemektedir. Bazıları, ilk canlının nükleik asit gibi kendi kendini replike eden öncüller (çıplak gen) olmasının daha olası olduğunu düşünürler. Bu durumda ilk hücre, bu makromoleküllerin etrafında diğer maddelerin yavaş yavaş birikmesi ile bir kabuğun oluşması sonucu ortaya çıkmış olacaktır. Başka bir deyişle, hücrenin genezisi (ilk ortaya çıkışı) ile ilgili ilk model, önce oldukça ilkel ve gerçek anlamdaki üremeden farklı bir üreme yeteneğine sahip prebiyontların ortaya çıktığını ve sonra yavaş yavaş bir genetik kontrol sisteminin geliştiğini savunurken, bu ikinci model önce kontrol sisteminin ortaya çıktığını ve daha sonra bunun etrafında bir sitoplazma ve zarın geliştiği öne sürmektedir.

Diğer bir senaryo yaşamın kil partikülleri yüzeyi üzerinde geliştiğini varsayar. Kil, belirli molekülleri absorbe etme ve zayıf olarak tepkimeleri katalizleme yeteneğine sahiptir. Daha sonra seçilim en yararlı kimyasal özellikli kimyasal partikülleri tercih edecektir.

Nasıl ortaya çıkmış olursa olsun, canlı hücrelerin bu ilkel öncülleri, kendi çevrelerindeki kimyasal maddeleri besin olarak absorbe etmiş ve aynı zamanda bu kimyasalları replikasyon için gerekli maddelere çevirmeye başlamışlardır. Bunlar "beslenme" ve "üreme" yeteneğinde olan varlıklar olduklarından, artık canlıları tanımlayan kriterlerin en azından bazılarına uymaya başlamışlardır.

Karmaşık biyokimyasal yolların evrimi Günümüzde kabul edilen en yaygın görüşe göre, ilk canlı organizmalar 3,5 milyar yıldan daha önce ortaya çıktılar ve bu organizmalar kendi çevrelerinde serbest olarak bulunan karbonhidratları, amino asitleri ve diğer organik bileşik-

leri besin olarak kullandılar. Diğer bir deyişle, bu organizmalar, canlılar oluşmadan önce sentezlenmiş organik bileşiklere bağımlıydılar. Fakat, organizasyonları arttıkça ve ortamda önceden oluşmuş olan besinleri değiştirmede daha etkin olmaya başlayınca, besin kaynakları da tükenmeye başladı. İnorganik ham maddeden, organik maddenin kendiliğinden hücre dışında oluşumu, büyük bir olasılıkla büyük miktarlarda değildi ve bu yolla bir besin kaynağının birikimi ortalama milyarlarca yıl almış olmalıydı. Canlılar ortaya çıkınca, büyük bir olasılıkla, bu kaynaklar daha yüksek bir hızla tüketilmiş ve özellikle kullanışlı kaynakların çok daha hızlı tükenmesi ile organizmalar arasındaki rekabet de artmış olmalıdır. Kuşkusuz, besin sağlamakta yetersiz olan formlar ortadan kalkmışlardır; besin sağlamada etkili olan formlar ise daha büyük oranlarda ayakta kalmışlardır. Bu durumda, doğal seçilim, besin öncüllerini edinme ya da besinlerini sentezleme yeteneğini arttıran yeni mutasyonları taşıyanları destekleyecektir.

İlkel organizmalar, büyük olasılıkla, başlangıçta, oransal olarak oldukça basit biyokimyasal transformasyonları başarabilmekteydiler. Gereksinme duydukları maddelerin çoğunu, ortamdaki hazır maddelerden alıyorlardı. Fakat, az bir değişimle doğrudan kullanılan maddelerin miktarı ne kadar çok da olsa, yavaş yavaş azalacaktı. Bu nedenle alternatif bir besini kullanabilen herhangi bir organizmanın yararına güçlü bir seçilim olacaktı. Örneğin, hücrelerin yaşamı için gerekli olan A bileşiğinin başlangıçta ortamdan edinildiğini; fakat bu bileşiğinin hızla tükendiğini varsayalım. Eğer bazı hücreler ortamda fazla miktarda bulunan B maddesinden A maddesini sentezleyen **a** enzimini kodlayacak bir gen içeriyorsa, o zaman bu hücreler bu geni içermeyenlere göre belirgin uyumsal avantajlara sahip olacaklardı. Bu geni taşıyan hücreler, artık ortamdan A maddesi alamıyor olsalar bile, bu reaksiyonla A'yı oluşturarak varlıklarını sürdürebileceklerdir.

$$B \xrightarrow{\mathbf{a}} A$$

Fakat, bundan sonra, serbest B maddesine olan talep artacak ve B'nin kullanım hızı kısa sürede onun abiyotik sentez hızını aşacaktır. Dolayısıyla, B maddesi kaynağı yavaş yavaş azalacak ve bu kez C maddesinden B maddesini **b** enzimini kodlayan ikinci bir geni içeren hücreler yararına güçlü bir seçilim olacaktır. Bu geni içeren hücreler serbest A ya da B maddelerinin her ikisinin kaynağına bağımlı olmayacaklardır. Çünkü, bunlar yeterli C maddesi edinebildikleri sürece, hem A, hem de B maddesini yapabileceklerdir;

$$C \xrightarrow{b} B \xrightarrow{a} A$$

İlk olarak, Kaliforniya Teknoloji Enstitüsünden N. H. Horowitz tarafından varsayılan sentetik yeteneğin evrimi ile ilgili bu genel süreç, uzun bir kimyasal reaksiyon zinciri oluşturarak, hücrelerin gereksinme duydukları tüm karmaşık bileşikleri oluşturuncaya kadar devam ettirilebilir;

$$G \xrightarrow{f} F \xrightarrow{e} E \xrightarrow{d} D \xrightarrow{c} C \xrightarrow{b} B \xrightarrow{a} A$$

ilkel hücreler, bu yolla, yavaş yavaş daha ayrıntılı biyokimyasal yetenekler geliştirmişlerdir.

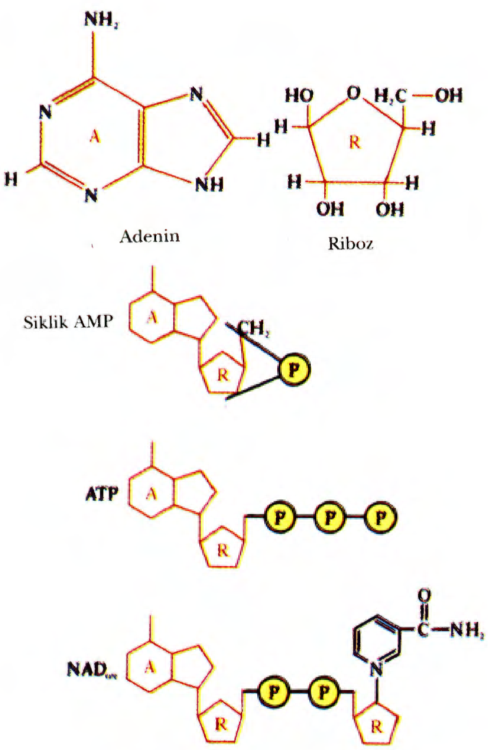
Moleküler hidrojenin parçalanması ya da organik bileşiklerin hidrolizindeki gibi, katabolik tepkimelerden ortaya çıkan kimyasal enerjiyi kullanan bazı mekanizmalara sahip hücreler oluşmadan, da-

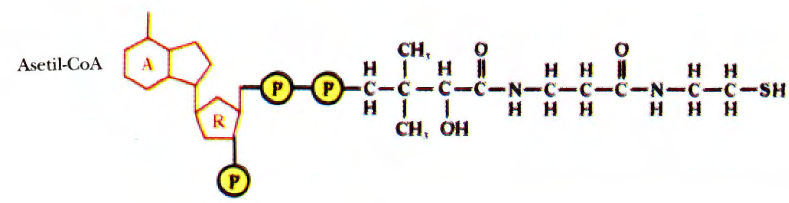
ha gelişmiş bir sentetik yeteneğin oluşabilmesi olası görünmemektedir. Gerçekten, bakteriden insana kadar tüm canlıların temel enerji taşıyıcısı olarak ATP kullanmaları, ATP kullanımının ilk evrimsel gelişmelerden biri olduğunu kuvvetle desteklemektedir. Ancak, ilk organizmalar için ATP'nin kullanışlı olduğunun kanıtları nelerdir? ATP'nin iki organik öncülü adenin ve 5 karbonlu riboz şekeridir (Şekil 19.8). Bu iki bileşik, nükleik asitlerin yapısında da yer alır ve yapılan deneyler her iki bileşiğin varsayılan prebiyolojik koşullarda abiyotik olarak sentezlenebileceğini göstermiştir. Gerçekten, DNA ve RNA'nın yapısına katılan beş azotlu bazdan biri olan adenin, tahmin edilen prebiyolojik koşullarda en kolay oluşan formlardan biridir. Dolayısıyla, biyolojik olarak kritik (önemli) bileşiklerin yapısında bulunan temel yapıtaşı olması tesadüfi değildir -yalnız ATP (ve ADP, AMP ve cAMP) değil aynı zamanda elektron taşıyıcılar NAD, NADP ve FAD'nin yapısında da bulunur (Şekil 19.8). Büyük bir olasılıkla ilkel hücreler reaksiyon yapabilir duruma gelir-gelmez, ATP, ekzergonik ve endergonik tepkimeleri eşleştirmede kullanışlı olmuştur.

Büyük bir olasılıkla 3,5 milyar yıl önce oluşmuş, ATP kullanan ilk metabolizma formu, bugün yaşayan tüm canlılarda evrensel olan anaerobik süreçler şeklinde olan fermentasyon olduğu hemen hemen kesindir. Enerji üreten üç temel sistemden (fermentasyon, solunum ve fotosentez) yalnız fermentasyon tüm bakteri ve tüm ökaryot hücrelerde bulunmaktadır.

Ototrofluğun evrimi İlkel hücreler, çevrelerinde oldukça bol bulunan serbest organik bileşik çeşidini kullanabilecek çok ayrıntılı yollar geliştirmiş olmaları olası olsa bile ve hatta bunların bazıları tamamen heterotrofik olan parazitlik ve avcılığı kapsayan diğer bazı beslenme yöntemleri geliştirmiş olsalar bile, yine de tüm beslenme biçimleri heterotrof olarak kaldığı sürece, yaşam eninde-sonunda sona erecekti. Bunun nedeni, yalnızca besinlerin sentezlendiğinden çok daha hızlı tüketilmesi değil, aynı zamanda organizmaların kendilerinin, organik bileşiklerin abiyotik sentez hızını düşürerek çevreyi değiştirmeleridir. Örneğin, moleküler oksijenin yokluğunda, heterotrofların fermentatif metabolizmaları, atmosfere sürekli karbondioksit salacaktır. Karmaşık organik bileşiklerin, CO_2'den abiyotik olarak sentezlenmesi, metan, formoz ya da hidrojen siyanit gibi maddelerden sentezlenmesinden çok daha az olasıdır.

Serbest organik bileşik kaynağı azaldığı için yaşam ortamdan kalkmamıştır; bunun aksine bazı ilkel heterotroflar, inorganik moleküllerden organik bileşikleri sentezleyen ototrofik yollar geliştirmiştir. Böylesi bir ilk yolun, moleküler hidrojenin kovalent bağlarındaki enerjinin büyük bir kısmını kullanan kemosentezler olması hemen hemen kesindir (bak. s. 160). Bu enerji, artık "çorbadan" edinilemeyen çok sayıda organik bileşiğin ve hatta birçok yeni bileşiğin sentezinde kullanılmıştır. Kemosentetik ototroflar bugün halen vardır.





19.8. Adenin ve türevleri
AMP, ATP, asetil- CoA, NAD, FAD, NADP ve diğer önemli biyolojik aracıların temel yapısı, azotlu baz adenin ve riboz şekeri kombinasyonu ile oluşur.

Bunlar, özellikle bataklık ve okyanus zeminindeki volkanik açıklıklarda bulunurlar.

Evrimleşecek olan sonraki ototrofik adım- döngüsel (evrimsel) fotofosforilasyon- dünya üzerindeki yaşamın öyküsü için çok daha önemli idi. Döngüsel fotofosforilasyonda, görülebilir dalga boylarındaki ışınlar, hücre tarafından ATP'nin sentezinde enerji kaynağı olarak kullanılır. Günümüz anaerobik fotosentetik bakterileri, kemosentetik olmayan ilk ototrofların doğrudan türevleri olabilir. Sonraki basamakta 2-2,5 milyar yıl önce ilk defa görülen siyanobakterlerde ilk olarak güneşten alınan enerji kullanılarak CO_2 ve sudan (ya da diğer bazı elektron kaynaklarından) karbonhidrat sentezinin yapıldığı döngüsel olamayan fotofosforilasyon ve CO_2 fiksasyonunun çok daha karmaşık yolları evrimleşti. Bundan sonra, dünya üzerindeki yaşamın devamı, özellikle fotosentetik ototrofların aktivitesine bağlıdır.

Elektron vericisi olarak suya dayalı fotosentezin evrimi, büyük bir olasılıkla, önemli karmaşık organik bileşiklerin abiyotik sentezine yönelik son noktayı koymuştur. Bu tip fotosentezin oluşturduğu önemli bir ürün, yüksek derecede elektro negatif olan moleküler oksijendir. Fotosentez sonucu salınan O_2, su döngüsüne katılmış ve okyanuslarda çözünmüş demir de dahil birçok mineralle tepkimeye girmiş olmalıdır. Bu durum demirin Fe_3O_4 olarak çökelmesine ve sonuçta "bağıl demir" olarak bilinen büyük sedimantların birikmesine yol açmıştır. Çözünmüş demirin sudan ayrılması sonucu, serbest oksijen suda birikmiş ve sonra oradan atmosfere geçmiş olmalıdır. Şimdi atmosferin üst kısımlarında bulunan ozon (O_3) tabakası, bir zamanlar bu oksijenin bir kısmı tarafından oluşturulmuştur. Bu tabaka etkin olarak güneşten gelen ultraviyole radyasyonunun çoğunu geçirmez ve yalnız küçük bir miktar yüksek enerji radyasyonunun dünyanın yüzeyine ulaşmasına izin verir. Başka bir deyişle, bir zamanlar ortaya çıkmış olan canlı organizmalar, yaşamın kökenini olası kılmış olan koşulları tahrip eden bir tarzda çevrelerini değiştirirler; bu organizmalar, bazen oksijen devrimi denilen değişime neden oldular.

Moleküler oksijenin atmosferin ana bir bileşiği haline gelmesi ile, hem heterotrofik, hem de ototrofik organizmalar, besin moleküllerinden yalnız fermentasyon ile olandan çok daha fazla enerji ortaya çıkarabilen, oksijenli solunuma ilişkin biyokimyasal yolları kullanabilmişlerdir[2].

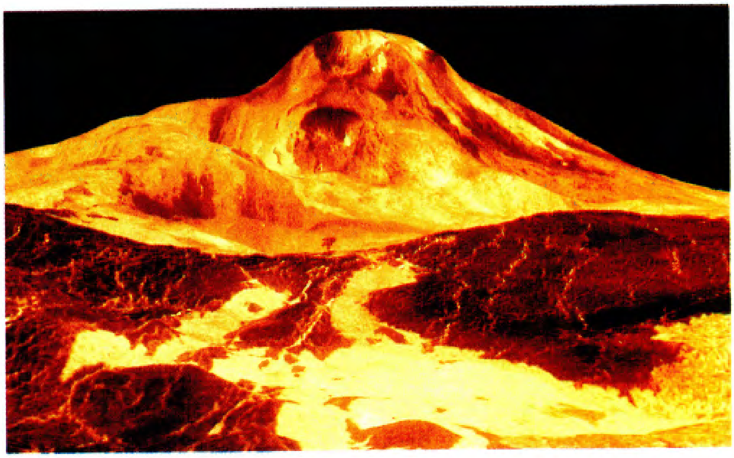
Atmosferik oksijenin sürekli artışı ve ozon tabakasının güçlenmesi, organizmaların UV- absorblayan okyanuslardan ayrılmasını ve karaya geçmelerini belirleyen ana faktör olmuştur.

Diğer gezegenlerde yaşam olasılığı Eğer canlılık ilkin dünyada cansız maddeden kendiliğinden oluşabiliyorsa, evrende başka bir yerde de oluşabilir mi? Organizmaların kökeni ile ilgilenen az sayıda bilimadamı, yaşamın, yalnız gezegenimiz dünyaya özgü olduğunu düşünür; yaşamın kökeni ile ilgilenenlerin çoğu, birçok yerde birçok kez bazı yaşam çeşitlerinin ortaya çıktığına inanmaktadırlar. Bu görüşe ina-

[2]Bölüm 6 ve 7'de gördüğümüz gibi, aerobik solunumun elektron taşıma zinciri, döngüsel fotofosforilasyon ve döngüsel olmayan fosforilasyona yakın akrabadırlar. Hangisinin ilk olarak evrimleştiği bilinmemektedir; ancak oksijenin (ya da nitratlar, sülfatlar ve karbonatlar gibi alternatif elektron alıcılarının) abiyotik olarak üretilmiş küçük bir miktarı bile, elektron taşıma zincirini taşıyan heterotroflara, fermentatörlere göre belirgin bir üstünlük kazandırdığından, çoğu araştırmacı, en azından solunumun elektron taşıma zincirinin bazı elemanlarının, fotosentetik yollardan önce ortaya çıktığına inanmaktadır.

19.9. Güneş sistemindeki komşu gezegenlerde yaşam beklentisi

Yalnız Dünya ve Mars, yaşamın olabileceği 0°C-100 °C arasında bir sıcaklığı sahiptir. Venüs, kalın ve dumanlı bir atmosfere; bu atmosfer sera etkisi oluşturduğundan yaklaşık 480 °C civarında sabit bir sıcaklığa ve Dünyanınkine 100 katı kadar bir atmosferik basınca sahiptir. Venüs'ün yüzeyi volkanlar, oldukça fazla lav akışı ve belirgin kabuk kırılmalarının olduğu bir görünüme sahiptir (A). Kısa ömürlü bir Sovyet uzay aracının çektiği bir fotoğrafta görüldüğü gibi, Venüs'ün yüzeyi kayalık ve çıplaktır (B). Diğer taraftan, Mars, sudan yoksun, çok ince, soğuk ve CO_2'li bir atmosfere sahiptir. Mars'ın yörüngesindeki uydudan edinen fotoğrafların, eski dere ve nehir yatağı olabilecek görünümler vermesi (C) suyun bir zamanlar çok bol olabileceğini ve şimdi toprakta buz olarak depolanmış olabileceğini gösterir. Gezegenlerin yüzeyinden, Viking Lander-I tarafından alınan fotoğraflar ve yapılan testler yaşamın varlığına ilişkin hiç bir belirti göstermemektedir (D).



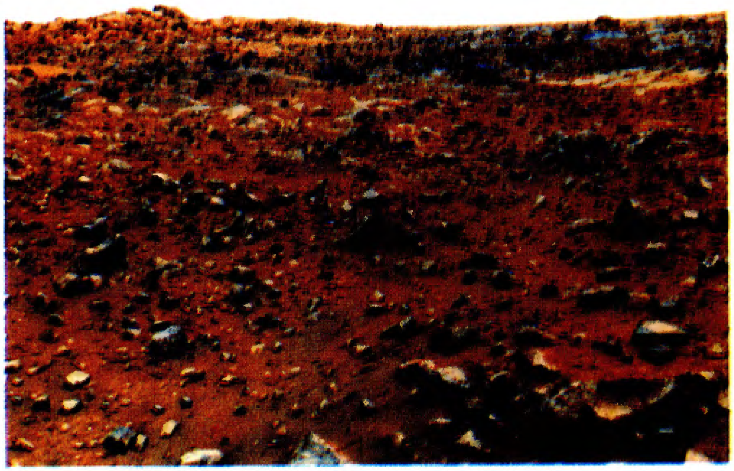
A



B



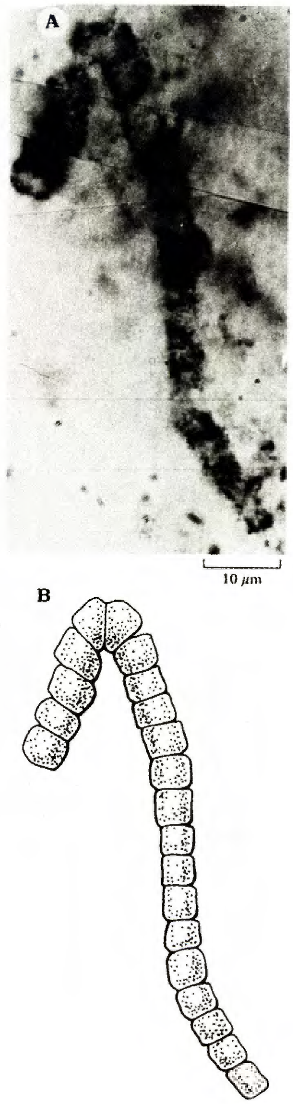
C



D

nanlar, dünyada yaşamın kökeni için zorunlu olup, tekrarlanamayan bir olay olmadığına işaret etmektedirler. Aksine, şimdi hipotezlendirilmiş tüm olaylar ve yaşamın bilinen tüm karakteristikleri, evrenin genel yasaları içinde oluşabilir görünmektedir. Gerçekten bazıları, koşullar izin verdiğinde, biyokimyasal evrimin ve yaşamın, evrende maddenin topyekün evriminin kaçınılmaz bir sonucu olduğunu savunmaktadırlar. Bunlara göre, evrenin sınırsız boyutları düşünüldüğünde, yaşamın küçük bir güneş sisteminin küçük bir gezegeni ile sınırlı kaldığına inanmanın doğal olarak bir mantıksızlık olacağını savunurlar. Ancak, bizim güneş sistemimizde Dünyadakine farklı herhangi bir yaşam çeşidi beklentisi zayıftır (Şekil 19.9).

Birkaç yıl önce, Harward Üniversitesi'nden Harlow Shapley, güneş sisteminin dışında yaşam olasılığı üzerine ilginç bir dizi hesaplama yaptı. Shapley, günümüz teleskopları ile en azından 10^{20} yıldızın görülebildiğini (bizim teleskoplarımızın görüş alanının dışında kalanlar dikkate alınmadan) söylemiştir. Bu yıldızların çoğu, aynı yörüngede dönen ikili yıldızlardır. Düzensiz gravitasyonel güçler ve bu düzenlenmenin oluşturduğu ekstrem sıcaklık döngüsü nedeniyle, bu sistemlerde (ikili yıldızlarda) yaşam olası değildir. Tek yıldızların bile çoğu, çok kısa ömürlü, çok parlak ya da çok sönüktür; ve potansiyel olarak uygun çok sayıda yıldız da gezegenlerden yoksun olmalıdır. Shapley, her bin yıldızdan en azından birinin gezegen sistemine sahip olduğunu (bu da, toplam gezegeni olan 10^{17} yıldız eder) varsaymanın mantıklı olacağını düşündü. Evrenin oluşumu ile ilgili teoriler düşünüldüğünde, yaşamın oluştuğu herhangi bir yer, en azından temel kimyası bakımından, kabaca dünyadakine benzer olmalıdır. O zaman, yalnız ortalama bir sıcaklığa sahip gezegenlerde yaşam oluşabilir. Birçok yıldızın gezegen sistemleri, uygun bir yörüngesi olan bir gezegene sahip olmayabilir. Shapley, ortalama bir tahmin ile, en azından, gezegeni olan bin yıldızdan birinin uygun bir gezegene sahip olduğunu savunmuştur; bu hesaplama, uygun sıcaklığa sahip en az bir gezegeni olan toplam 10^{14} yıldız olduğu sonucunu verir. Ancak, yaşamın oluşması için bir gezegenin ortalama bir sıcaklığa sahip olması yeterli değildir, aynı zamanda uygun bir atmosferi tutabilmek için belirli bir büyüklükte de olması gerekir. Eğer uygun sıcaklığa sahip gezegenlerin her bin tanesinden biri, aynı zamanda uygun bir büyüklüğe sahip ise, bu toplam 10^{11} eder. Bir gezegen, uygun bir sıcaklığa ve uygun bir atmosfere sahip olsa bile, yine de birçok nedenden dolayı yaşam ortaya çıkmayabilir. Yine Shapley, ortalama binde bir tahminini kullanarak üzerinde yaşamın oluşabileceği 10^{8} (100.000.000-yüz milyon) gezegen olduğunu varsaymıştır. Bu alanda çalışan bugünün biyologları, Shapley'in tahmininin çok tutucu olduğunu düşünürler; bugünün biyologları bu sayının 10^{16} ya da daha fazla olacağını savunurlar.



19.10. Batı Avustralya'dan bulunan ipliksi prokaryot mikrofosilleri
Yaklaşık 3,6 milyar yıl önce yaşamış bakteri benzeri organizmaların fotoğrafları (A) ve buna dayandırılan cizimi (B).

KAMBRİYEN ÖNCESİ EVRİM

FOSİL KAYITLAR

Bilinen eski fosil Batı Avustralya'daki yataklardan edinilmiştir ve 3,6 milyar yaşındadır (Şekil 19.10). Bunun bir bakteri olduğu tahmin edilmektedir (prokaryot hücrelerin ökaryotlardan çok daha ilkel oldukları farz edinildiğinden, en yaşlı fosil olmaları beklenir). Çoğu otoriteler, büyük olasılıkla tüm beslenmelerin kemosentetik ya da heterotrofik olduğu bir zamanda yaşayan ilk hücresel organizmaların bakteri tipinde olduğunu ve oksijen devrimini başlatan siyano-

TABLO 19.1 *Jeolojik zaman skalası*

Zaman	*Peryot*	*Devir*	*Başlangıçtan günümüze milyon yıl (yaklaşık)*	*Bitkiler*	*Hayvanlar*
SÖNOZOYİK	Kuarterner	Günümüz Pleistosen	**0,01** **2,5**	Otsu formlarda artış[a]	Sosyalleşme (İnsanda) İlk Homo
	Tersiyer	Pliyosen Miyosen Oligosen Eosen Paleosen	**7** **26** **38** **54** **65**	Karalarda angiosperm[b] baskınlığı	İlk insanlar Karalarda memeli, kuş ve böcek baskınlığı
			KÖKEN KAYALIK DAĞLARIN OLUŞUMU		
MEZOZOYİK	Kretase		**136**	Gymnospermler[c] azalırken anospermlerin görülmesi ve artışı	Dinazorların sonu ve ikincil böcek çeşitlenmesi
	Jura		**190**	Gymnospermler[c] halen dominant	Dinazorlar yoğun; ilk kuşlar
	Triyas		**225**	Karalarda gymnosperm[c] baskınlığı	İlk memeliler İlk dinazorlar
			KÖKEN APALAŞ DAĞLARININ OLUŞUMU		
PALEOZOYİK	Permiyen		**280**	İlkel iletim demetli bitkilerin ani azalması	Reptillerde büyük çeşitleme; amfibilerin azalması, trilobitlerin sonu
	Karbonifer[d]		**345**	Kömür yataklarını oluşturan geniş ormanlar, başlangıçta büyük ilkel vasküler, sonra eğrelti ve gymnospermlerin[c] baskın olduğu kömür yataklarını oluşturan ormanlar	Anfibi devri; ilk reptiller, böceklerde ilk büyük çeşitlenme
	Devoniyen		**395**	İlkel iletim demetli bitkilerin artışı; devrin sonuna doğru ilk tohumlu bitkilerin ortaya çıkışı	Balık devri; ilk amfibi ve böcekler
	Siluriyen		**430**	Devrin sonuna doğru iletim demetli bitkilerin karaya geçişi	Az sayıda arthropodun karaya geçişi
	Ordovisiyen		**500**	Deniz algleri[e] yoğun	İlk omurgalılar
	Kambriyen		**570**	Deniz algleri[e] ve fotosentetik bakteriler (özellikle siyanobakterler)	Deniz omurgasızları yoğun (çoğu grupların temsilcileri bulunmaktadır)
			YER KABUĞU HAREKETLERİNİN AZALMASI		
PREKAMBRİUM				İlkel denizel yaşam	

a: Yer üstündeki kısımları kışın ya da kuraklıkta ölen ve tekrar yeşeren bitkiler-otsular, b: Çiçekli bitkiler, c: Koniferler ve akrabaları, d: Kuzey Amerika'da Alt Karbonifer Missisipiyen peryodu ve Üst Karbonifer ise Pensilvaniyen peryodu olarak adlandırılır ve e: İlitim demeti olmayan sucul bitkiler

bakterlerin bu hücresel organizmalardan evrimleşmesinin, kabaca 2,3 milyar yıl önce olduğunu düşünürler. Siyanobakterler ya da "mavi-yeşil algler", döngüsel (çevirsel) olmayan fosforilasyonda, elektron kaynağı olarak su kullandıklarından ve yan ürün olarak serbest (moleküler) oksijen saldıklarından, fotosentetik bakterilere değil gerçek bitkilere benzerler.

İlk 2,5 milyar yıla ait oldukça fazla prokaryot fosili ve diğer yaşam çeşitlerine ait fosiller bulunduğundan, bazı ökaryot hücre fosillerinin 1,7 milyar yıl kadar eski olduğu düşünülmektedir. Fakat yüksek yaşam formlarının belirgin olarak bol olduğu en eski jeolojik peryot yaklaşık 600 milyon yıl önce başlayan Kambriyendir (Tablo 19.1). Kambriyen fosillerinin bir çoğu nisbeten karmaşık organizmalardır (bu fosiller arasında günümüze -TABLO 19.1- ulaşmış olan hayvan şubelerinin çoğu temsil edilmektedir). Ökaryotik hücrelerin az sayıdaki Prekambiyum fosilleri, çoğunlukla basit alg ve akrabalık ilişkileri iyi anlaşılmamış birkaç omurgasızdır. Dolayısıyla, bu dönemin oldukça büyüleyici evrimsel gelişimi ile (yaşamın başlangıçtaki dallanması ve başlıca hayvan şubeleri ve bitki divisiolarının orijini) ilgili az sayıda kanıta sahibiz.

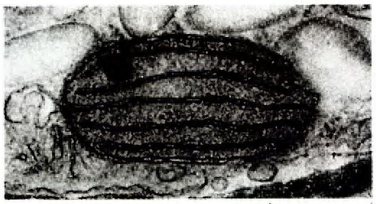
Prekambriyum fosillerininin neden bu kadar az olduğu açık değildir. Önerilen birçok açıklama arasından biri, Prekambriyum organizmalarının çoğunun yumuşak vücutlu olduğu ve bu nedenle kolayca fosil oluşturamadıkları şeklindedir; bitki ve hayvanların sert kısımları en sık fosilleşen kısımlardır. Çünkü, bu kısımlar çürüyüp yok olmaya karşı çok daha dayanıklıdır. Bu açıklama kuşkusuz kısmen doğru olmasına karşın, yeterli değildir. Öyle görülüyor ki Kambriyen periyodunun başlangıcında görülen çok sayıda sert yapılı hayvanın, aniden o dönemde ortaya çıkmış olma olasılığı oldukça zayıftır; bu hayvanların kabuk, dış iskelet ya da diğer sert kısımlarının tedricen geliştiği, Prekambriyen'de yaşamış atalarının türevleri olduğu hemen hemen kesindir ve gerçekten yakın zamanlarda, özellikle Avusturalya'dan bulunan az sayıda Prekambriyem fosil yatağı, sert vücutlu omurgasız hayvanların Kambriyen'den önce bulunduğunu teyit etmektedir (Şekil 19.11). Büyük olasılıkla, bu organizmaların yayılışı, fosilleşmelerine olanak vermeyen çevresel etmenlerin etkin olduğu alanlarla sınırlıydı. Ayrıca, fosillerin normal jeolojik süreçlerle tahrip edilebileceği de unutulmamalıdır; jeolojik zaman ne kadar uzun ise tahrip olma olasılığı da o kadar fazladır. Prekambriyen'in en eski fosillerinin büyük bir yüzdesinin, insanoğlu, onları çalışmadan çok önce tahrip olmuş olması olasıdır.

ÖKARYOTİK HÜCRELERİN KÖKENİ

Prekambriyen dönemindeki fosillerin nadir olması, pratik olarak ilk ökaryotik hücrelerin prokaryotik bir kökenden evrimleşmesi ile ilgili doğrudan kanıtlardan yoksun bırakır. En eski fosil ökaryotlar oldukça karmaşıktır ve dolayısıyla ökaryotların nasıl oluştukları problemine çok az ışık tutmaktadırlar.



19.11. Güney Avustralya'da bulunan Prekambriyen'e ait bir hayvan *(Dickinsonia costata)* fosili
Bir çeşit segmentli solucan gibi görünen bu hayvan, 600 milyon yıl kadar önce yaşamıştır. Resimde doğal büyüklüğü ile verilmiştir.



A

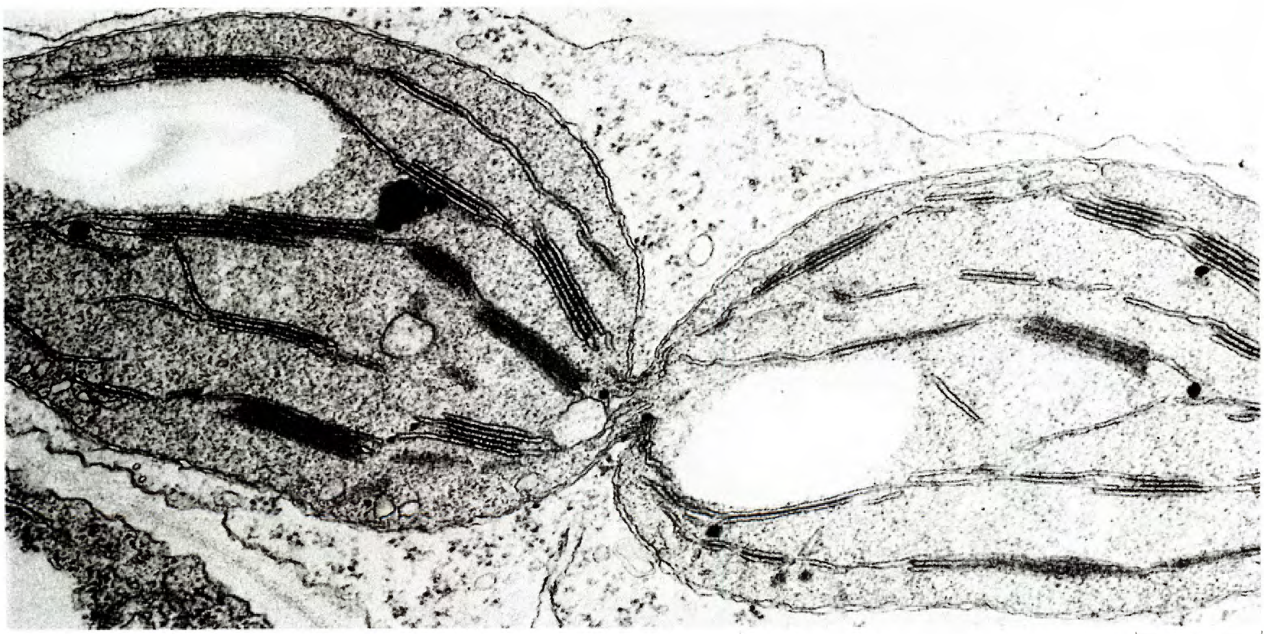
0.5 μm



B

19.12. Bir kırmızı alg kloroplastının (A) tam bir siyano bakterle (B) karşılaştırılması
Kırmızı ve kahverengi alg kloroplastındaki fotosentetik lameller, çoğu bitkilerin kloroplastları için tipik olan grana denen yığınlar şeklinde düzenlenmemiştir. Bu açıdan bir kırmızı alg kloroplastı (A), tam bir siyanobakteri andırır; böyle bir hücrede (B) granum yapısı göstermeyen lameller, plastit membranı olmadığından sitoplazma içinde serbesttirler.

19.13. Bölünen bir kloroplastın elektron fotoğrafı (tütün yaprağında)
Oğul kloroplastların her birindeki geniş beyaz alanlar nişasta granülleridir.



0.5 μm



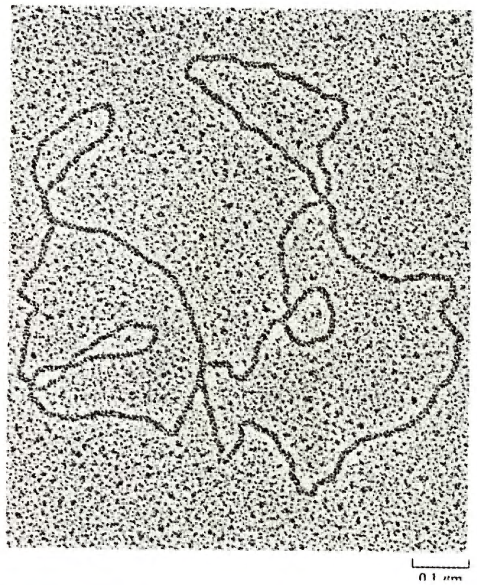
19.14 **Bölünen bir mitokondrinin elektron fotoğrafı**
İki yavru mitokondri arasındaki bölünme tamamlanmak üzere

Ökaryot hücrelerin organelleri ile belirli prokaryotlar arasındaki anatomik benzerliklere ilişkin kanıtlar, zaman içinde oldukça artmıştır. Ondokuzuncu yüzyılın başlangıcında, ilk defa kloroplastlar mikroskop altında çalışıldığında, araştırmacılar, bunların serbest yaşayan esas siyanobakterlere benzer olduklarına işaret etmişlerdir ve genelde bunların prokaryotik organizmalarla çok sayıda ortak özelliğe sahip olabileceğini savunmuşlardır (Şekil 19. 12). İlk defa 1920'lerde mitokondriler için bakteriyal bir orijin varsayılmıştır.

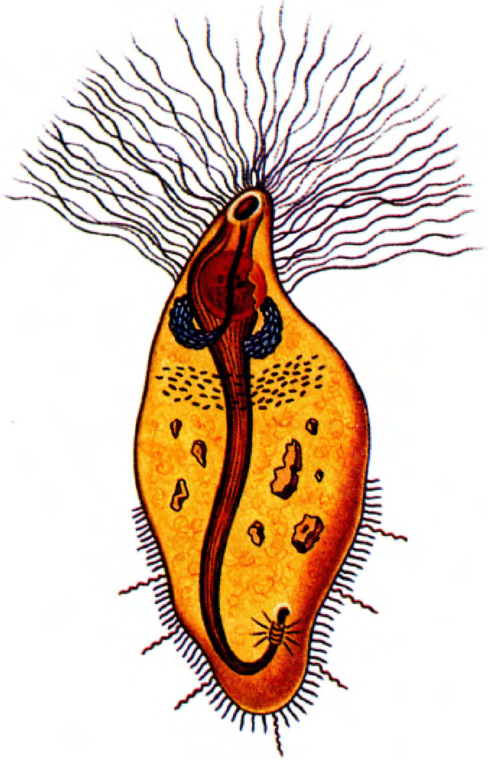
Hücre biyolojisi ve genetikle ilgili önceki tartışmalarımızda, günümüz ökaryotlarının esas prokaryotlarla simbiyotik bir ilişki geliştirmiş olan, şimdi yok olmuş (**Arkaryot = Urcaryotes**) bir öncülden oluşmuş olabileceği şeklindeki görüşü destekleyen moleküler kanıtların, son yıllarda arttığını belirtmiştik. Şimdi endosimbiyotik teori ile ilgili kanıtları özetleyerek gözden geçirelim.

Önceki bölümlerde gördüğümüz gibi, kloroplast ve mitokondriler bağımsız olarak replike olan (kendini çoğaltan) yapılardır (Şekil 19.13 ve 19.14). Bunlar, kendine özgü kalıtsal madde içerirler ve kendi kalıtsal maddelerine dayalı olarak ribozomlarında protein sentezi yapabilirler (bakın S. 155) Bu organeller yaklaşık olarak prokaryot hücre boyutunda (1-10 µm), çekirdek zarlarından yoksun ve genellikle nükleozomlar üzerinde paketlenmemiş tek bir halkasal kromozoma sahiptirler (Şekil 19.15). Yine, ribozomlarının küçük olması (hatta bazı durumlarda prokaryotik ribozomlarla değiştirilebilir olması) ve çoğu prokaryot hücrelerdeki gibi aynı kontrol (sekans ve başlama amino asidi) kodonları içermesi ile de prokaryotlara benzerdirler. Bunlara ek olarak, hem prokaryotlarda hem de bu organellerin gen ifadesi, esasen negatif denetim yöntemi ile kontrol edilir ve kalıtsal maddeleri hemen hemen tamamen intronsuzdur; ökaryotlar, genellikle pozitif denetimi kullanır ve genellikle gen başına birçok intron içerirler. Prokaryot ve bu organellerin RNA ve DNA polimeraz enzimleri, ökaryotlarınkine benzer olmalarına karşın, kalitatif olarak farklıdırlar. Kuşkusuz, hem prokaryotlar ve hem de endosimbiyotik olduğu düşünülen organeller, endoplazmik retikulum, golgi, lizozomlar, mikrotubuluslar ve ökaryot tipte subselular organelleri olmadan protein sentezi, metabolizma ve içsel madde taşınımı yapabilirler.

Birhücrelilerin diğer organizmaların hücreleri içinde endosimbiyotik olarak yaşama kapasiteleri (kloroplast ve mitokondrinin atalarının yapmış oldukları varsayılan), günümüz örnekleri ile de yeterince gösterilebilir. Protozoonların birçoğu, birhücreli algleri endosimbiyotik olarak bulundururlar ve *Chlorohydra*, birçok deniz merca-



19.15 **Mitokondriyal kromozomun elektron fotoğrafı**
Xenopus cinsi bir kurbağanın bir oositinden alınan mitokondrinin halkasal kromozomu gösterilmektedir.



19.16 Termit bağırsağındaki endosimbiyoz
Bir termitin bağırsağında yaşayan bir protist, termit besinindeki selülozu sindirme yeteneğinde olan bir bakterinin sığınağıdır. Bu bakteri olmaksızın, ne protist ne de termit yaşamını sürdürebilir. Hücre membranına tutunan spiroket bakterileri, protiste besin sağlayan bir akım oluştururlar (aynı zamanda sayfa 573, Şekil 20.18'e bakın)

nı ve denizlalesi türünün gastrodermal (iç vücut duvarını astarlayan) hücreleri, alg hücreleri içerirler (bak Şekil 40,34, S.1181). Termitlerin bağırsağında yaşayan bazı heterotrofik protistler, termitin yediği selülozu sindiren bakterileri barındırırlar; bu bakteriler olmadan ne termitler ne de protistler yaşayabilirler (Şekil 19.16). Hatta bazı yüksek hayvanlar, özellikle birçok yumuşakça türü, hücre içi simbiyotik alglere sahiptirler. Hücre içi simbiyotik bakteriler, yaygın olarak, hem hayvan hem de bitki alemlerinde bulunurlar.

Hem anaerobik fotosentetik bakteriler, hem de siyanobakterilerin ilk ökaryot hücreden çok önce ortaya çıkmış olması olasılığına karşın, kloroplastlar aynı temel tip klorofile (klorofil *a*) sahip olduklarından ve aynı şekilde devresel olmayan fotofosforilasyonu kullandıklarından, siyanobakterlerin, kloroplastların[3] öncülü olması olasılığı daha yüksektir. Tersi durumun da olası olmasına karşın (revers sequence), mitokondriler de aerobik bakterilerden türemiş olabilir. Her iki durumda da mitokondri iç zarı, bakteri plazma zarına eşdeğer olarak görülebilir. Çünkü her ikisi de, özellikle elektron taşıma kapasiteleri bakımından biyokimyasal olarak benzerdirler. Mitokondrinin dış zarı endoplazmik retikulumu andırır ve bu nedenle büyük bir olasılıkla ortak evrimleşme periyodu sırasında, konağın hücresinden türemiştir. Eğer kloroplast ve mitokondriler gerçekten simbiyont olarak ortaya çıkmışlarsa, simbiyozun her iki tarafa yarar sağladığı açıktır.

Sentriyollerin -kendi kendine replike olan bazal cisimciklerin (sil ve kamçıları veren yapılar)- olası endosimbiyotik orijini ile ilgili spekülasyonlar, bu organellere bağlı kalıtsal materyal bulunmadığından pek ikna edici olmamaktadır. Ancak, 1990'da, birçok gen içeren küçük bir DNA parçacığının sentriyollerde bulunduğu rapor edilmiştir. Eğer sentriyoller gerçekten prokaryotik bir atadan türemişlerse, büyük olasılıkla bunların kaynağı spiroket denen bir grup bakteridir. Çünkü yalnızca bu bakteriler mikrotübüle benzemektedirler.

Burada tartışılmış olunan organeller, kendileri DNA içerseler de ve bölünüp, büyüyüp ve kısmen farklılaşma geçirseler de, tamamen bağımsız yapılar değildir. Bunların proteinlerinin çoğu çekirdekteki genlerce belirlenir. Bu simbiyontlar serbest yaşamı terk ettiklerinden, yüzmilyonlarca yıllık birlikte yaşama süreleri içinde, genetik kontrollerini konağa bıraktıkları varsayılmaktadır. Genetik kontrolün çekirdekteki genlere teslim edilmesi, büyük bir olasılıkla, kloroplast ve mitokondrilerin mini kromozomlarının her zaman, tipik prokaryot kromozomunun büyüklüğünün onda birinden daha küçük olmasının nedenidir.

Kloroplast ve mitokondrinin nasıl kazanıldığı konusunda bazı veriler olsa da, çekirdek zarı ve çekirdek zarı ile ilişkili olan endoplazmik retikulumun kökeni ile ilgili olarak bir varsayım geliştirmeyi sağlayamayacak kadar az kanıt vardır. Tam gelişmiş ökaryotik hücrelerde, çekirdekten, endoplazmik retikulum ve Golgi aygıtına membran akışı (uzantısı) olduğundan (bak Şekil 5.12. S. 134), çekirdek zarı hücre içinde ilk olarak evrimleşmiş zar olabilir; daha sonra, diğer zarlar bundan oluşmuş olabilir (Şekil 19.17); ancak, çekirdek zarının

[3] Kloroplastlar (endositozla alındıklarından) birden fazla (kökenden) oluşmuşlardır; bazıları diğer bakteri çeşitlerinden (sayfa 577 deki prokloroftler tartışmasına bakın) türemiş olabilir.

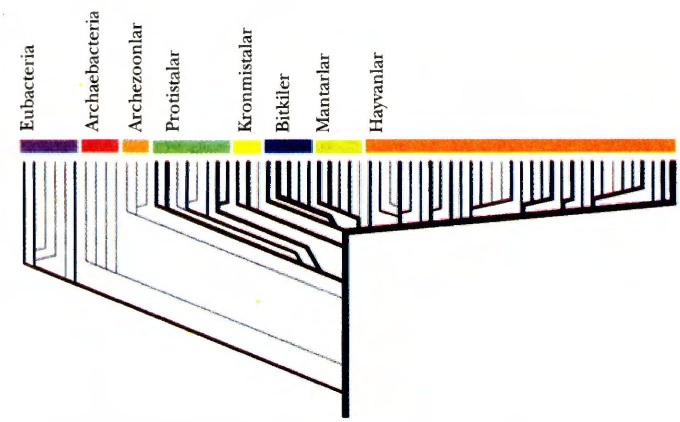
kendisinin nasıl oluştuğu halen gizemini korumaktadır. Çoğu araştırmacı çekirdek zarının, ilk olarak ökaryot hücre soyunu vermiş olduğu düşünülen hücrenin (urkaryotların) içinde oluştuğuna inanırlar. Bölüm 21'de arkeozonları -bakteri ve tam ökaryotik protozoanlar arasında bir çeşit kayıp hat- tartıştığımızda göreceğimiz gibi, çekirdek zarı ve bazal cisimcikler, büyük olasılıkla ökaryotik hücrenin ilk kazanımlardır; endoplazmik retikulum, golgi aygıtı ve mitokondrilerin, kloroplasttan daha sonra kazanılmış olması olasıdır.

Şimdilik gözde olmasına karşın, ökaryotik hücrenin kökeni ile ilgili endosimbiyotik model, kanıtlanmaktan uzaktır. Buna ilaveten, varsayılmış bir dizi başka model vardır; Bogorad ve diğeri Uzzel ve Spolsky tarafından geliştirilen iki modelin tanıtıldığı makaleler, bölüm için önerilen kaynaklar listesinde verilmiştir.

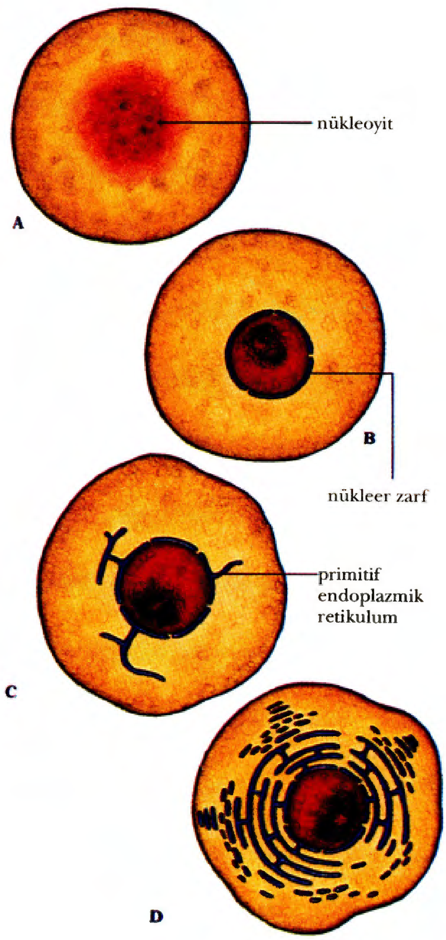
CANLI ALEMLERİ

Biyolojik çeşitlilik ana hatlarıyla oluşmaya başladığı zaman diliminin uzun olması nedeniyle fosil kayıtları yetersizdir ve bu nedenle büyük gruplar olan şubeler (filum ve divizyolar) arasında evrimsel ilişki ile ilgili çok az kanıt vardır. Mantarların fotosentetik yeşil alglerden mi yoksa doğrudan heterotrofik organizmalardan mı geliştiği bilinmemektedir. Bazı protistaların -birhücreli ökaryotlar- çok hücreli bitki ya da çok hücreli hayvanlardan hangilerine daha yakın olduğu kesin değildir.

Yine de, evrimleşmenin ana modellerine ilişkin bilgilerimiz yeterlidir ve dolayısıyla insan tarafından yapılan herhangi bir yapay sınıflandırma sisteminin dayandığı mantıksal gruplandırma ve evrimsel ilişkiler, her zamankinden daha mantıklıdır (Şekil 19.18). Yaşa-



19.18 Ana grupların evriminin şematik olarak gösterilmesi
Günümüz gruplarının evrimsel öyküleri, ana hatları ile diyagramda gösterilmiştir. Yok olmalar, daha sonra evrimleşmiş gruplara doğru bir meyil göstermektedir. Bu kitapta kullanılacak alemler üstte gösterilmiştir. Kalın çizgiler her bir grubun yaklaşık tür sayılarını göstermektedir. Dallanma modellerinin ayrıntısı oldukça tahminidir.



19.17 Çekirdek zarı ve sitoplazmik zarların evrimi için bir model
(A) Atasal hücrenin, nükleotidi zarla çevrilmemiş prokaryot bir hücre olduğu varsayılmıştır. (B) Zarımsı veziküller, çift katlı bir çekirdek zarı oluşturmak üzere çekirdeği saran yeni bir yapı oluşturur. (C) Çekirdeğin dış zarının dışarıya doğru büyümesi endoplazmik retikulumu ve bu da (D) yoğun sitoplazmik membran sistemini yapmış olabilir.

mın seceresi bir ağacı andırır. Az sayıda ilk dal varlığını devam ettirebildi, ilk dalların çoğu, özellikle sonraki dalların gölgesinde yok olup gitti- bu demektir ki daha yeni grupların yarattığı rekabet ortamı, eskilerini yok olmaya sürüklemiştir.

Bu yetersiz analoji, evrimsel ağacın başka türlü ilginç yönlerini açıklamaya yardımcı olur: birçok büyük grup, zamanımızda ortadan kalkmıştır; daha eski gruplar daha az yaşayan türe sahip olma eğiliminde iken, daha yeni gruplar genellikle daha fazla çeşitlilik gösterirler. Bugün yaşayan organizma çeşitlerinin (sürekli gelişmiş formlar) yavaş ve durağan bir görünümde olduğu şeklindeki bir zamanların popüler görüşü, tamamen yanlıştır; sınıflandırma için toplanmış olan organizma kolleksiyonları, belirgin olarak daha yeni şubelere doğru bir eğilimi gösterir. Bu asimetrinin mantıksal grupların oluşturulmasını nasıl etkilediğini göreceğiz.

Ana organizma grupları arasındaki akrabalık ilişkilerinin ihmal edilmesi, tüm canlıları alem denen birkaç büyük kategorinin birine ya da diğerine dahil etmeye yönelik eski çabaları asla engellemez ve bugünde devam eden bu çabaların öyküsü, doğayı, uygun ve kullanışlı bir sistem içerisine yerleştirmenin ne kadar zor olduğunu göstermektedir. En eski ve en yaygın kullanılan sınıflandırmalardan biri, yalnız iki alem tanımlar- biri bitkiler alemi (Plantae) ve diğeri hayvanlar (Animalia) alemidir. Genelde aşina olduğumuz organizmalar sınıflandırıldığı sürece bu iki alem sistemi iyi işlemiştir. Karahindibalar, çimler, nergisler, güller ve kırmızı meşe ağaçları kolayca bitki olarak tanınabilirler. Aynı şekilde, kediler, atlar, tavuklar, topraksolucanı ve karasinekler kolayca hayvan olarak tanınabilirler. Söz konusu olan küf ya da süngerler olunca iş biraz daha zorlaşır. Bunların her ikisi genel hayvan ya da bitki tanımına tam olarak uymamaktadır. Yine de çok yakın zamanlara kadar çoğu biyolog, dikkatlice bakıldığında klorofili olmamasına karşın ekmek küfünün kesinlikle hayvanlardan çok bitkilere ve hareketsiz yaşam biçimlerine karşın, süngerlerin ise hayvanlara daha çok benzediklerine kendilerini inandırmayı başarmışlardır.

Elektron mikroskobunun bulunması ve hücresel yapı ile ilgili daha ayrıntılı çalışmaların yapılması ile, bakterilerin çok temel bir biçimde diğer tüm canlı formlarından farklı olduğu ortaya çıktı: diğer tüm organizmalar ökaryot iken bakteriler prokaryottur. Geleneksel olarak bakteriler, bitkiler alemi içine alınmasına karşın, artık bu sınıflandırma kabul edilemezdi. Prokaryotların ayrı bir alem olarak tanımlanması çabaları, hızla Monera alemine zemin kazandırdı. Ancak, moleküler biyoloji teknikleri, bakteriler hakkındaki görüşlerimizi daha radikal bir değişikliğe zorladı.

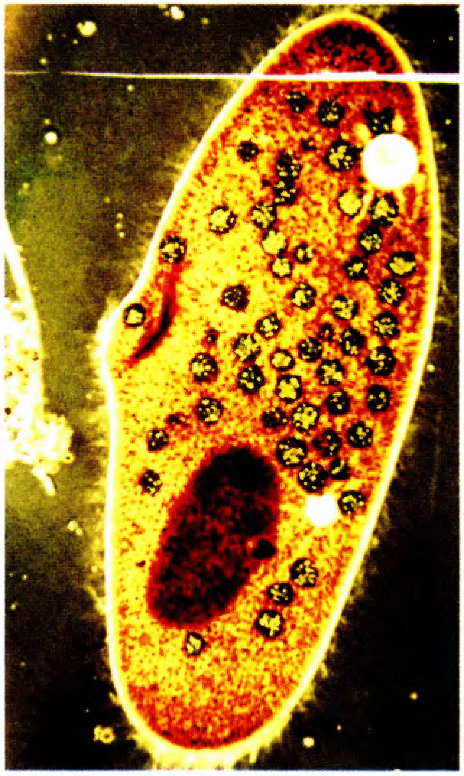
Evrimsel ilişkiler, geleneksel olarak yapısal, kimyasal ve gelişimsel benzerliklerden çıkartılmıştır. Şimdi artık doğrudan gen nükleotit dizilerinin karşılaştırılması da olasıdır. Tüm canlılar (virüsler hariç) ribozom içerdiklerinden, ribozomal RNA'yı kodlayan diziler, alemler arası karşılaştırmalarda en sık kullanılan diziler olmuştur. Teoriye göre en azından, iki türün rRNA'ları arasındaki fark ne kadar büyük ise, en son ortak atalarından bu yana geçen zaman o kadar fazla olmuştur. Diğer filogenetik karşılaştırma yöntemleri ile olduğu gibi, dizi karşılaştırmalarının doğrudan uygulanması ile yapılan deneyler birçok sorunun ortaya çıkmasına neden olmuştur; ancak yine de dizi karşılaştırma teknikleri, evrimsel sürecin nasıl işlediği konusunda büyük katkılar sağlamışlardır. Bu açıdan bakıldığında,

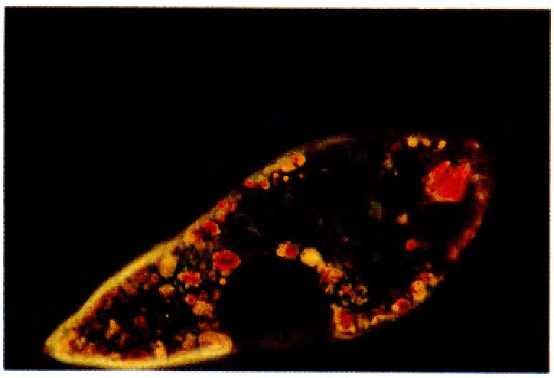
her ikisi diğer ökaryotlara aynı uzaklıkta olan akraba iki bakteri grubunun olduğu açıktır. Bu kitapta, Monera'yı Archaebacteria ve Eubacteria olarak iki aleme ayıran ve gittikçe daha fazla kabul gören sistemi izleyeceğiz.

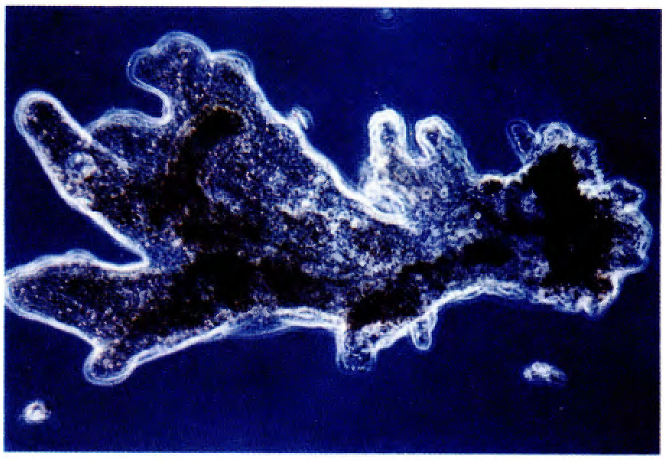
Geleneksel bitki/hayvan ayırımının diğer önemli bir revizyonu, geleneksel olarak bitki olarak kabul edilen fungusların (mantar, küf ve akraba grupların) birçok temel özellik bakımından bitkilerden farklı olduğunun anlaşılmasıdır. Birincisi, mantarlar fotosentetik değillerdir: gerçekten, mantarlar heterotrof olduklarından bitkilerden çok hayvanlara benzerdirler. İkincisi, temel hücre çeperi bileşeni selüloz olmadığından, hücre çeperinin kimyasal yapısı bakımından bitkilerden farklıdırlar. Üçüncüsü bunlar hem bitki hem de hayvanlardaki gibi çok hücreli değillerdir; bitişik mantar hücreleri arasında bir bölme varsa, bu bölme tam olmama eğilimindedir ve dolayısıyla sitoplazma devamlılık gösterir. Kısaca mantarlar, ayrı bir evrimsel gelişim gösterir gibidir ve dizi karşılaştırmaları bu görüşü tamamen doğrular. Dolayısıyla, mantarları Fungi adıyla ayrı bir alem olarak kabul edeceğiz.

Mantarları Fungi şeklinde ayrı bir alem olarak ayırmak, üç farklı beslenme biçimini kullanma açısından -bitkilerce yapılan fotosentetik ototrofluk, mantarlarca yapılan absorblamaya dayalı heterotrofizm ve hayvanlarca yapılan ingestiv (yeme ile alma) heterotrofizm- düşünüldüğünde, yüksek organizasyonlu canlıların üç dallı evrimleşmesini anlamayı kolaylaştırır.

Fungilerin ve iki bakteri aleminin tanınması eski sınıflandırma lardaki iki ciddi bozukluğu giderir. Ancak, halen önemli diğer bir problem vardır: birhücreli ökaryotik organizmaların sınıflandırması. Zoologlar tarafından geleneksel olarak kullanılan Protozoa isimlendirmesi, kesin bir şekilde hayvan ve bitki olarak ayıran sınıflandırma yöntemini kullananlar için sorun olmuştur. Bu durum özellikle Flagellata olarak bilinen protozoanlar için geçerlidir. Bu canlılar sahip







19.19 Protista çeşitliliği
Paramecium'un silleri vardır ve heterotroftur (A), oysa *Euglena*'nın kamçı ve kloroplastları vardır (B), diğer protistler vücutlarının ameboyit değişimleriyle hareket ederler (C).

TABLO 19.2 *Değişik Sınıflandırma Sistemleri*

Sistem 1	*Sistem 2*	*Sistem 3*	*Sistem 4*	*Sistem 5*	*Sistem 6*	*Sistem 7*	*Sistem 8*
PLANTAE	**MONERA**	**PROTISTA**	**PROTISTA**[a]	**MONERA**	**MONERA**	**MONERA**	**ARCHAEBACTERIA**
Bakteriler	Bakteriler	Bakteriler	Bakteriler	Bakteriler	Bakteriler	Bakteriler	**EUBACTERIA**
Arkezoonlar		Arkezoonlar	Arkezoonlar		**PLANTAE**	**PROTISTA**	
Öglenoidler	**PLANTAE**	Protozoonlar	Protozoonlar	**PROTISTA**[a]	Arkezoonlar	Arkezoonlar	**ARCHAEZOA**
Krisofitler	Öglenoidler	Cıvık mantarlar	Cıvık mantarlar	Arkezoonlar	Öglenoyitler	Protozoonlar	**PROTISTA**
Yeşil algler	Krisofitler		Öglenoidler	Öglenoidler	Protozoonlar	Krisofitler	Protozoonlar
Kahverengi algler	Yeşil algler	**PLANTAE**	Krisofitler	Protozoonlar	Krisofitler	Cıvık mantarlar	Cıvık mantarlar
Kırmızı algler	Kahverengi algler	Öglenoidler	Yeşil algler	Krisofitler	Yeşil algler	Öglenoyitler	Öglenoyitler
Cıvık mantarlar	Kırmızı algler	Krisofitler	Kahverengi algler	Yeşil algler	Kahverengi algler		
Gerçek mantarlar	Cıvık mantarlar	Yeşil algler	Kırmızı algler	Kahverengi algler	Kırmızı algler	**PLANTAE**	**CHROMISTA**
Bryofitler	Gerçek mantarlar	Kahverengi algle	Gerçek mantarlar	Kırmızı algler	Bryofitler	Yeşil algler	Krizofitler
Trakeofitler	Bryofitler	Kırmızı algler		Cıvık mantarlar	Trakeofitler	Kahverengi algler	Kahverengi algler
	Trakeofitler	Gerçek mantarlar		Gerçek mantarlar		Kırmızı algler	
		Bryofitler				Bryofitler	
		Trakeofitler	**PLANTAE**			Trakeofitler	
ANIMALIA			Bryofitler		**FUNGI**		**PLANTAE**
Protozoonlar	**ANIMALIA**		Trakeofitler	**PLANTAE**	Cıvık mantarlar		Kırmızı algler
Çok hücreli hayvanlar	Arkezoonlar			Bryofitler	Gerçek mantarlar		
	Protozoonlar	**ANIMALIA**	**ANIMALIA**	Trakeofitler		**FUNGI**	Bryofitler
	Çok hücreli hayvanlar	Çok hücreli hayvanlar	Çok hücreli hayvanlar		**ANIMALIA**	Gerçek mantarlar	Trakeofitler
				ANIMALIA	Arkezoonlar		**FUNGI**
				Çok hücreli hayvanlar	Protozoonlar	**ANIMALIA**	Gerçek mantarlar
					Çok hücreli hayvanlar	Çok hücreli hayvanlar	**ANIMALIA**
							Çok hücreli hayvanlar

a: Protista'ya çok hücreli gruplar dahil edildiğinde bazen Proctotista olarak adlandırılır

oldukları uzun kamçıları ile "hayvan benzeri" canlılardır. Ancak, bunların bazıları, örneğin *Euglena* (Şekil 19.19B), klorofil içerdikleri ve fotosentez yapabildikleri için, kesinlikle bitki olarak alınmalıdırlar. Böylesi organizmalar nasıl sınıflandırılabilir? Olasılıklardan biri, bu formlardan klorofil bulunduranları bitki, bulundurmayanları hayvan olarak kabul etmek şeklinde bir kurala göre sınıflandırmaktır. Görünüşte basit görünen bu süreç, ciddi bazı sorunları geri getirir. Bazı yeşil kamçılılar bazı renksiz türlere daha yakın akrabadırlar. Varsayılan kurala göre sınıflandırıldığında, çok yakın akraba olan renkli ve renksiz formlar, farklı alemlere yerleştirileceklerdir. Ayrıca, hem yeşil renkli hem de renksiz alttürleri olan kamçılı türleri vardır. Önerilen kural bu gibi formların sınıflandırılmasında yetersiz kalır ve modern taksonominin amaçlarına -evrimsel akrabalıkların yansıtılmasına- ters düşer. Aynı şekilde, klorofil içermeyen ve hayvanlara benzeyen -hatta yeşil olanları içerseler de- tüm protistaların hayvan olduğunu söyleyemeyiz.

Seçilen kriter ne olursa olsun, birhücreliler düzeyinde bitki ve hayvanlar arasında net bir ayrım yapmak olanaksızdır. Bunun nede-

ni açıktır: birhücreli organizmalar (ve bazı çok hücreliler), özellikle "bitki" ya da "hayvan" olarak isimlendirmenin anlamsız olduğu evrimsel bir evrededirler -doğanın yasaları insanların yüzeysel gruplandırmalarını zorla kabul etmez. En alt evrimsel seviyelerde, bitki ve hayvanlar arasındaki ayırım için şu söylenebilir: bitkiler, bitkileri çalıştığını söyleyenlerce (botanikçiler) çalışılan canlı varlıklardır ve hayvanlar, hayvanları çalıştığını söyleyenlerce (zoologlar) çalışılan canlı varlıklardır. Bu ayırmanın ima ettiği gibi, tuhaflık bunun esas olarak çok duyarlı olmasıdır. Birhücreli yeşil kamçılılar hem bitki hem de hayvan olarak sınıflandırılmaktadır. Çünkü, yeşil kamçılılar hem botanikçiler hem de zoologlar tarafından çalışılmaktadırlar ve botanikçiler alg olarak, zoologlar ise protozoanlar olarak isimlendirmektedirler.

Ancak, protozoanların bir grubunun üyeleri, herhangi bir diğer organizma çeşidinden belirgin olarak farklıdırlar. Sitolojik kanıtlar ve şimdi sekans analizleri ile belirgin olarak ortaya konmuş olan birhücreli organizmaların üç farklı grubunun -archeamoeba, metamonodlar ve mikrosporidialar- her birinin ayrı bir alem içinde sınıflandırılacak kadar ayrı olduğunu ortaya koymaktadırlar. Bu organizmalar, gerçek bir çekirdeğe sahip olsalar bile, mitokondri, endoplazmik retikulum ve golgi aygıtları yoktur. Büyük bir olasılıkla bu organizmalar en ilkel ökaryotların kalıntılarından ayrı bir dal olarak ayrılmışlardır. Bunların, Archeozoa ismi ile ayrı bir alem olarak alınması yaygınlaştığından, biz de bu sınıflandırmayı izleyeceğiz.

Geriye kalan birhücreli ökaryotlar ve ilkel çok hücreliler, son zamanlarda daha fazla destek alan alternatif bir gruplandırma olarak öykaryot Protista adı altında, ayrı bir alem halinde tanımlanmasıdır. Tablo 19.2'nin gösterdiği gibi bu alemin sınırları -günümüz ders kitaplarında dikkate alınabilecek alemlerle ilgili- değişik sınıflandırmalar arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Bazı sınıflandırmalarda Protista alemi birhücreli organizmaları (Monera dahil ya da hariç) içermektedir; diğer sınıflandırmalarda, çok hücreli algleri (ve aynı zamanda mantarları) içermektedir. Başka bir deyişle, Protista, bazen, tüm yaşamları boyunca birhücreli olan organizmalarla sınırlıdır ve bazen vücut hücreleri birbirlerine göre farklılaşma göstermeyen bitki benzeri tüm organizmları içerecek şekilde genişler -bu durumda Protoctista ismi kullanılabilir.

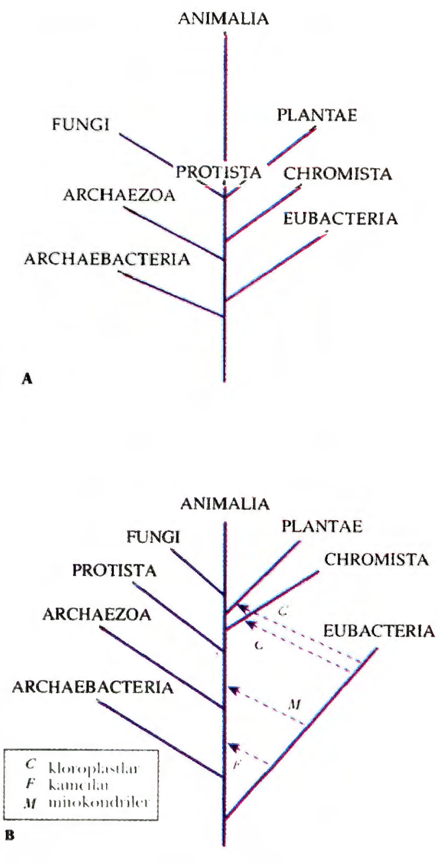
Tüm sorunlu formlar Protista adı altında ayrı bir küme olarak toplandığından, Prostista'nın her iki kullanımı, bitki ve hayvanlar arasında açık bir ayrım yapma avantajını sağlamaktadır. Ancak, protistaları birhücreli alglerle sınırlı tutan ilk kullanım, birhücreli algleri, yakın akraba diğer çok hücreli alglerden ayırır. Bütün algleri Protista içinde toplayan ikinci kullanım, bitkiler alemi içinde, yalnız biryofitleri ve iletim demetli bitkileri bırakır. Bu yaklaşım, botanikçiler tarafından kabul edilmektedir. Ayrıca bu, yakın akraba olmayan tüm grupları -*Paramecium* (Şekil 19.19A) gibi silli protistalar, *Euglena* gibi kamçılı protistler, cıvık mantarlar ve kahverengi algler- kombine ettiğinden, Protista, filogenetik olarak anlamsız bir gruplamadır. Özet olarak, Protista'nın her iki kullanımı, iki sistemli sınıflandırmanın doğasında bulunan bazı sorunlara benzer problemler getirir, hatta her ikisi yeni sorunlar doğurur. Bölüm 21'de göreceğimiz gibi, çözüm büyük bir olasılıkla protistleri üç ya da dört aleme ayırmak olacaktır.

Protista şeklinde alındığında, bu sistem iki şekilde açıklanabilir:

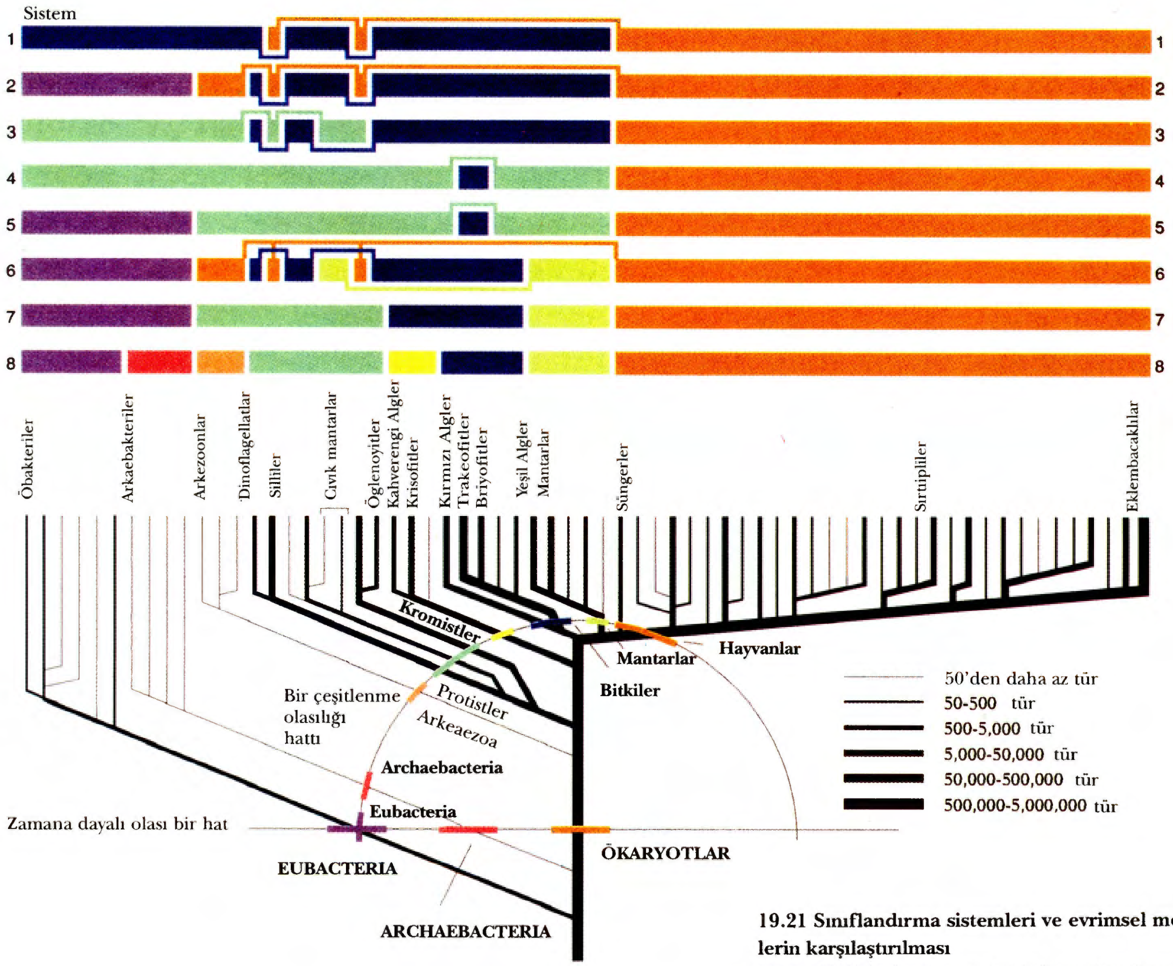
Protistler, bitkiler, hayvanlar ve mantarların öncüllerini içeren, gerçek üç ayrı grup olarak kabul edilebilir ya da protistler diğer ökaryotik alemler bağımsız şekilde oluşmadan önce ayrı bir dal olarak oluşmuşlardır (Şekil 19.20). İkinci senaryo dizi analizleri ile en iyi şekilde desteklenenidir ve biz bunu kullanacağız. Kahverengi algleri (kahverengi alglerin karakteristiği olan oldukça farklı bir kloroplast ve klorofil c içeren diğer ökaryotik organizmaları) Chromista denen ayrı bir alem olarak almak konusunda artan bir eğilim vardır; dolayısıyla büyük bir zorluğu çözmektedir.

Biz burada bu sistemi kabul edeceğiz. Aynı şekilde, cıvık mantarları ayrı bir alem olarak almak için kanıtlar vardır. Fakat yaklaşımımız, daha fazla kullanışlı veri edilene kadar, cıvık mantarları Protista'ya dahil etmek olacaktır (bazıları cıvık mantarları Fungi alemine dahil etmelerine karşın, dizi analizleri bu ilişkilendirmenin olası olmadığını gösterir). Kırmızı algler ve süngerler, bitki ve hayvan alemlerinin diğer üyelerine oldukça uzak akrabadırlar. Sırasıyla, ayrı alemler olarak almak uygun olabilir. Bu kitapta kullanacağımız sekiz alem düzenlenmesi, Tablo 19.2'deki sistem 8 olarak özetlenmiş ve şekil 19.20B'de şekilsel olarak gösterilmiştir.

Bu tartışmanın başlangıcında söylediğimiz gibi, sınıflandırma sistemleri, ideal olarak uygun gruplamalar yapmak ve evrimsel akrabalıklara işaret etmek gibi iki amaca hizmet eden yapay insan düzenlemeleridir. Günümüz filumlarının evrimleşmeleri ile ilgili temel evrimsel modellere (Şekil 19.21) tekrar baktığımızda, sekiz alem sistemini (ya da diğer bazı modelleri) katı bir evrimsel yaş temelinde kanıtlamaya çalıştığımızda, yakın zamanda evrimleşen çeşitliliğin baskınlığına yönelik kaçınılmaz eğilimin (kaçınılmaz çünkü daha yeni formlar kendisinden eski formları yok olmaya sürüklemişlerdir) sorunlar yarattığını görebiliriz. Eğer eski sistemi sürdürürsek, yalnız üç sistemimiz olacak; Eubacteria, Archaebacteria ve ökaryotlar; eğer sonrakini izlersek fazladan birçok farklı prokaryot alemi olacak ve ökaryotlar da bir alem içinde toplanacaktır. Bu yaklaşımla, bazıları tarafından savunulmasına karşın, alışılan yöntem, evrimsel yaşa karşılık gelen, çağdaş çeşitliliği vurgulayan bir yolu izlenmesi daha olası olmuştur. Sezgisel olarak (ya da belki estetik olarak) daha tatmin edici sonuçları destekliyor olsa da, bunun kendi içinde sorunları vardır. Şekil 19.21'e dikkatli bir bakış, bu yaklaşımın oluşturduğu alemlerin sayısı ve doğası, izlenen yolun dalları arasındaki uzaklıklara çok duyarlıdır. Bir kez, küçük bir değişim, süngerleri hayvanlardan ayırır ya da mantarları hayvanlarla aynı gruba sokar. Bu gözlemler göstermektedir ki, herhangi bir sınıflandırma sistemi bir hipotezdir ve değerli olup olmadıklarının asıl testi, bu sınıflandırmaların, evrimsel akrabalıklarla uyumlu, uygun kategoriler oluşturma amacına ne kadar iyi hizmet ettiğidir.



19.20 İki modern sınıflandırma sistemi
Sekiz alemli sistemin iki farklı yorumu, Protista aleminin açıklanması bakımından farklı görüşe sahiptir (diyagramda bakteri ve protistlerin bitki ve hayvanlara göre daha düşük bir seviyeye yerleştirilmesi, bunların daha ilkel ya da az özelleşmiş olması demek değildir; yalnızca evrimsel seyirde erken ayrılmış bağımsız alemler demektir. Düzenleme şekil 19.18'de gösterilen endosimbiyotik olaylar açısından farklıdır). A'da protistler, sonradan bitkiler, hayvanlar ve mantarları verecek olan üç grubu (ortak bir atadan türeyen) içeren bir alem olarak tanımlanmıştır. B'de protistler ökaryotların bitkiler, hayvanlar ve mantarlar ayrılmadan önceki kalıntılarından ayrılan bir grup olarak görülmektedir. Diğer açıklamalar metin içinde verilmiştir. Yine B diyagramında ökaryotik mitokondri, kamçı ve kloroplastların kökenlerine de (kesikli çizgiler) işaret edilmiştir. Farklı fotosentetik protistlerin kloroplastlarını nasıl edindikleri konusunda bir uyuşma yoktur.



19.21 Sınıflandırma sistemleri ve evrimsel modellerin karşılaştırılması
Tablo 19.2'de özetlenen değişik sınıflandırma sistemleri, alemlerin olası ortaya çıkış zamanı ve olası çeşitlenme yollarına dayalı hat şeklinde üstte gösterilmiştir. Özellikle kırmızı algler, süngerler ve protistler bakımından hatların belirsizliklerine dikkat edin. En geniş şube olan eklembacaklılar ve insanı içeren omurgalılar şubeleri, referans olarak işaretlenmiştir.

ÇALIŞMA SORULARI

1. RNA'ya dayalı senaryolarda, canlı ile cansız arasındaki hattı nereye çizebilirsiniz? Bu ayırımınızı nasıl kanıtlayabilirsiniz? (sayfa 538-40).
2. Dizi karşılaştırmaları, DNA baz sekansındaki değişimlerin nötr olduğu varsayımına dayanır. Bu varsayım neden esastır? RNA'nın yapısına bakarak (Şekil 9.9, sayfa 241) böyle bir analiz için, moleküllerin hangi kısımları daha güvenilir olabilir? (sayfa 552-53)
3. Genetik kod dikkate alındığında (Tablo 9.1, sayfa 240), protein-

leri kodlayan genlerdeki hangi tür baz değişimleri, dizi analizindeki nötralite varsayımı için en tatmin edicisi olabilir? (sayfa 552-553).

4. Fotosentetik bakteri gruplarının hangisinin kloroplastlara köken teşkil ettiği konusunda tartışma vardır. Bu tartışmayı çözmek için dizi analizini nasıl kullanabilirsiniz? (sayfa 552-53).
5. Arkaezoanlar orijinal olarak Protista aleminin bir parçası olarak alınmıştır; çünkü çoğu parazit olduğundan, Golgi aygıtı ve endoplazmik retikulumunu, artık gereği kalmadığı için, sonradan yitirdikleri düşünülmektedir. Bu organellerin nasıl çalıştığı konusundaki bilgilerinize dayanarak, arkeozoan proteinlerinde, ER ve Golgi aygıtının organizasyonuna ilişkin hangi tip kimyasalları bulabilirsiniz?

BÖLÜMDE İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- İlk atmosferin olası bileşimi
- İlk organik moleküllerin oluşumu
  Ham maddeler
  Enerji kaynakları
- Protenoyit mikrosferlerin olası rolü
- İlk evrimde ribozimlerin olası rolü
- Ototrofinin oluşumunun etkileri
- Endosimbiyotik hipotez
- Organizmaların sekiz aleme ayrılması

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

BOGORAD, L., 1975. Evolution of organelles and eukaryotic genomes, *Science* 188, 891–98. *An alternative to the endosymbiont hypothesis of the origin of eucaryotic cells.*

DICKERSON, R.E., 1978. Chemical evolution and the origin of life, *Scientific American* 233 (3). (Offprint 1401)

EIGEN, M., W. GARDINER, P. SCHUSTER, and R. WINKLER-OSWATITSCH, 1981. The origin of genetic information, *Scientific American* 244 (4). (Offprint 1495)

GLAESSNER, M. F., 1961. Pre-Cambrian animals, *Scientific American* 204 (3). (Offprint 837) *Some of the fascinating Precambrian invertebrate fossils found in Australia.*

KASTING, J. F., O. B. TOON, and J. B. POLLACK, 1988. How climate evolved on the terrestrial planets, *Scientific American* 258 (2).

KNOLL, A. H. 1991. End of the Proterozoic eon, *Scientific American* 265 (4). *On the change in fauna and flora 600 million years ago when multicellular life began to flourish.*

MARGULIS, L., 1971. Symbiosis and evolution, *Scientific American* 225 (2). (Offprint 1230) *Clear exposition of the endosymbiont hypothesis of the origin of eucaryotic cells by one of its principal proponents.*

MILLER, S. L., and L. E. ORGEL, 1974. *The Origins of Life on Earth.* Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N.J. *Easy-to-read introduction to the subject. Miller's experiments of 1953 initiated the modern era of research on the beginnings of life.*

OPARIN, A. I., 1969. *Genesis and Evolutionary Development of Life.* Academic Press, New York. *Excellent summary by one of the founding fathers of this field of biology.*

SCHOPF, J. W., 1978. The evolution of the earliest cells, *Scientific American* 239 (3). (Offprint 1402) *The fossil evidence for the appearance of cellular life on earth; the special metabolic characteristics of bacteria that enabled them to prosper under conditions that shut out most higher forms of life.*

UZZEL, T., and C. SPOLSKY, 1974. Mitochondria and plastids as endosymbionts: A revival of special creation? *American Scientist* 62, 334–43. *A critique of the endosymbiont hypothesis, and a proposal for an alternative model of the origin of eucaryotic cells.*

VIDAL, G., 1984. The oldest eucaryotic cells, *Scientific American* 250 (2).

WHITTAKER, R. H., 1969. New concepts of kingdoms of organisms, *Science* 163, 150–60. *The five-kingdom system proposed and explained.*

WHITTAKER, R. H., and L. MARGULIS, 1978. Protist classification and the kingdoms of organisms, *Biosystems* 10, 3–18. *Alternative ways of applying the five-kingdom system.*

WOESE, C. R., 1981. Archaebacteria, *Scientific American* 244 (6). (Offprint 1516) *A clear exposition of the case for considering Archaebacteria a separate kingdom.*

VİRÜS VE BAKTERİLER



anlı organizmaların sınıflandırılmasında virüslere genellikle yer verilmez. Hem biyologlar hem de diğer ilgili meslek grupları, virüsleri "canlı" olarak kabul etmeme eğilimindedirler, sıklıkla "canlı-virüs aşısı" ve "ölü-virüs-aşısı" gibi terimler kullanarak cansız maddelere benzetmeye çalışırlar. Bu noktada karışıklık olması doğal karşılanmalıdır. Bir taraftan, virüsler tüm metabolik faaliyetlerden yoksun ve konakçı yokluğunda kendini çoğaltamaz durumdayken, diğer taraftan yaşamın en temel niteliği olan gen-kontrollü kalıtım ile üreme ve model oluşturma gibi karakterlerin, oluşan yeni virüslerde de bulunmasını sağlayan yeterli derecede bilginin mevcut olduğu nükleik asit genlerine sahiptir.

Virüsler ister canlı ister cansız isterse bu ikisi arasında birşey olarak sınıflandırılsın, onların bu indirgenmiş yaşam biçimlerini en basit serbest yaşayan organizmalar olarak kabul edilen bakterilerle karşılaştırmak yerinde olacaktır. Bu nedenle ilerleyen bölümlerde bu iki grup birlikte ele alınacaktır.

VİRÜSLER VE VİROYİTLER

Virüslerin keşfi Ondokuzuncu yüzyılın ikinci yarısı itibariyle pek çok hastalığın etkeninin mikroorganizmalar olduğu anlaşılmıştır. *Louis Pasteur* ve *Robert Koch* gibi bazı öncü bakteriyologlar, insan ve kültür hayvanlarının başına bela olan pek çok hastalığın etkeni patojenleri izole etmeyi başarmışlardır. Ancak bazı hastalıkların etkenleri biyologların tüm gayretlerine karşın anlaşılamamıştır. 1796'da Edward Jenner çiçek hastalığına yakalanmış birinin cerahatli kısmında yer alan birşeyin, sağlıklı kimselerde de hastalığa neden olduğunu üstelik ineklerde görülen çiçek lezyonlarından hazırlanan aşıların insan-

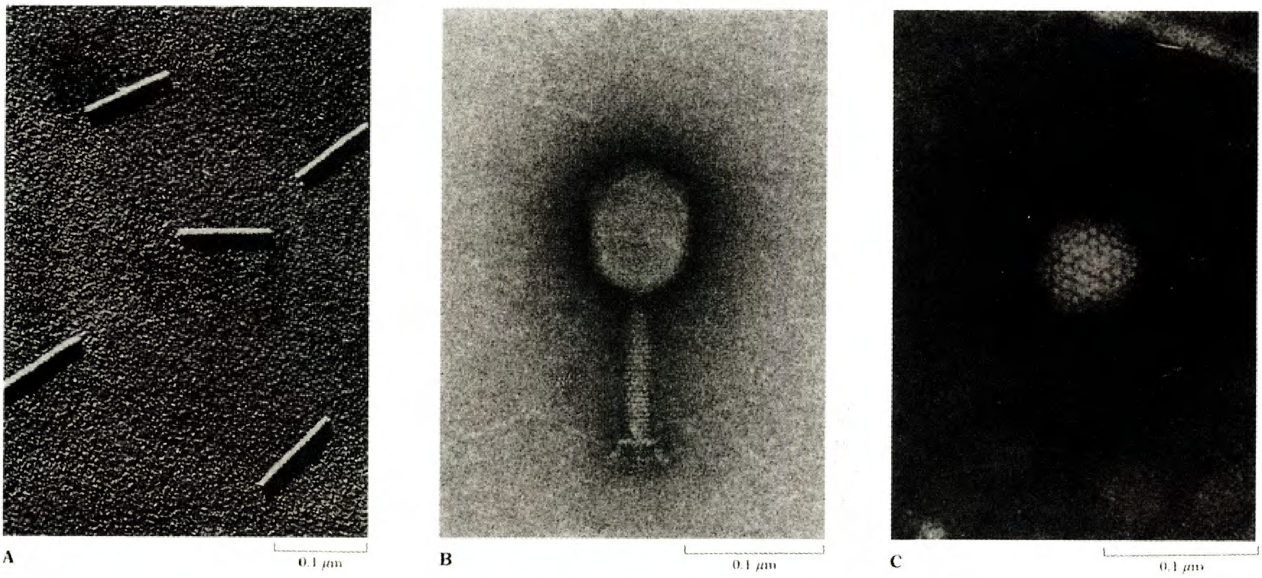
larda normal çiçek hastalığına karşı bir direnç oluşturduğunu saptamıştır. Ancak enfektif bir etkeni bulamamıştır.

Çok daha önemli bir deney ise, tütünlerde mozaik hastalığı üzerine çalışmalar yapan Rus biyolog Dmitri Ivanovsky tarafından 1892 yılında yapılmıştır. Bu hastalığa yakalanan bitkilerde yapraklar kıvrılmakta ve üzeri benekli bir görüntü almaktadır. Eğer hastalıklı bir bitkinin suyu ekstrakte edilip sağlıklı bir bitkiye sürülecek olursa tütün mozaik hastalığı oluşmaktadır. Ama ekstrakte edilen bu su sağlıklı yapraklara sürülmeden önce kaynama noktasına yakın bir derecede ısıtılacak olursa herhangi bir bulaşma olmaz. Bitki özsuyundaki bir maddenin bu hastalığa neden olduğunu düşünen Ivanovsky, hastalıklı bir bitkinin özsuyunu bakterileri ayırmak amacıyla porselen filtreden geçirmiş ve filtre edilen bu suyu sağlıklı bitkilerin yapraklarına sürmüştür. Tahmininin aksine bitkilerde mozaik hastalığı oluşmuştur. Bu durum nasıl olmuştur?

Ivanovsky, iki olasılık üzerinde durmuştur. Ya enfekte olmuş bitkilerdeki bakteriler toksinler salgılamaktadır ya da bu hastalığa neden olan bakteri türü bilinen tüm diğerlerinden daha küçük yapıdadır ve porselen filtreden hiç zarar görmeden geçebilmektedir. Ivanovsky, daha sonra yaptığı çalışmalar sonucunda filtrede kalan enfekte materyalin yeni konaklarda da hastalığa neden olduğunu anlamış ve ikinci görüşünün yani çok küçük bazı bakterilerin var olduğu düşüncesinin doğru olduğunu anlamıştır. Daha sonraları yapılan araştırmalar bu ve benzeri pek çok bitki ve hayvan hastalığının etkeni olan ajanların porselen filtreden geçebilecek ve en gelişmiş ışık mikroskoplarında dahi görülemeyecek kadar küçük olduklarını göstermiştir. Bu mikrobial ajanlara süzülebilir virüsler ya da basitçe virüsler adı verilmiştir (bu kelime Latince " zehir" anlamına gelmektedir). Bugün de bunların çok küçük bakteriler olduğu düşünülmektedir.

Ancak bazı gelişmeler virüslerin bakterilerden oldukça farklı yapıda olduklarını düşündürmektedir. Bir kere bakterileri üretmede kullanılan yöntemlerin hiçbiri ile virüsler kültüre alınamamaktadır. Yine, virüsler bakterilerin tersine alkol süspansiyonlarından geçirildiklerinde enfeksiyon güçlerini kaybetmemektedirler. 1935'de Rockefeller Enstitüsü'nden W. M. Stanley, tütün mozaik virüsünü izole etmeyi ve kristal haline getirmeyi başarmıştır, böylece bakteri ve virüslerin birbirlerinden farklı şeyler oldukları anlaşılmıştır. Eğer kristaller tütün bitkisine verilirse aktif hale geçmekte, çoğalmakta ve hastalık oluşturmaktadırlar. Virüslerin kristalleşebileceğinin anlaşılması bunların bildiğimiz anlamda hücre olmayıp çok daha basit kimyasal varlıklar olduğunu göstermiştir.

Virüslerin yapısı Bölüm 10'da serbest bir virüsün genellikle protein bir kılıf ve nükleik asitten oluşan bir özden meydana geldiğini göstermiştik. Protein kılıf ya da kapsit bakteriyofaj yani bakterileri enfekte edebilen T4 (Şekil 20.1.B) virüsünde olduğu gibi kuyruk ve parmaksı uzantıları ile karmaşık bir yapıda ya da basit polihedron ya da çubuk biçiminde (aslında protein moleküllerinin oluşturduğu bir sarmal; şekil 20.1.A,C) olabilir. Pek çok hayvan virüsü, bazı bitki virüsleri ve çok az bakteriyofajın kapsidinin etrafı bir *zarf* yapısı ile çevrelenmiştir; bazen bu zarf virüsün içinde bulunduğu konak hücrenin plazma zarından ya da bazen de konak hücrenin sitoplazmasından oluşur, her iki halde de türe özgü proteinler içerir. Kapsit ve zarf pro-



20.1. Üç virüs tipinin elektron mikroskopu ile çekilmiş fotoğrafları
A- Tütün mozaik virüsü, çubuk biçimli bir virüs
B- İçerisinde DNA bulunan bir "baş" ve konak hücreye (normalde *E-coli*) tutunmayı kolaylaştıran altı parmak biçimli uzantıya sahip bir "kuyruğu" olan karmaşık virüs T4
C- Üst solunum yollarında çoğalıp soğuk algınlığına benzer belirtiler gösteren polihedral bir virüs olan Adenovirüs. Adenovirüs tipik ikosahedral yapısında olup 20 eşit yüze sahiptir.

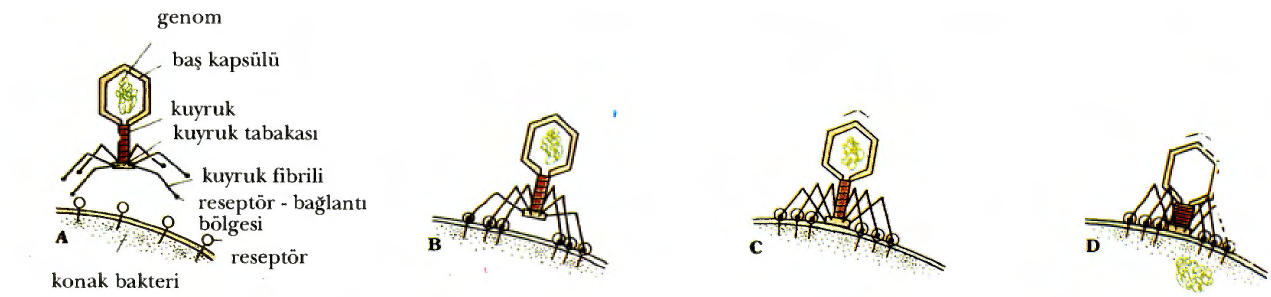
teinlerine ek olarak bazı virüsler (kısmen retrovirüsler) sınırlı sayıda enzimlere sahiptirler.

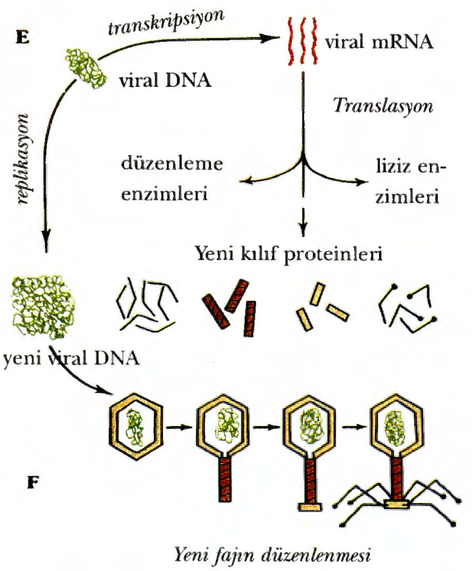
Virüsün cinsine bağlı olarak nükleik asit, 3500-600.000 arasında nükleotit (Bazı virüslerde daha az sayıda nükleotit vardır; bu virüsler konak hücre başka bir yardımcı virüs tarafından enfekte edilirse çoğalabilirler) içeren tek bir molekül halindedir (Grip virüsü gibi bazılarında nükleik asit 6-8 parçalıdır, HIV [AIDS virüsu] ise kromozomun iki kopyasını taşır). Eğer bir genin ortalama boyu 1000 nükleotit olarak kabul edilirse, bu durumda bir virüsteki toplam gen sayısı beş ila yüzlerce arasında değişebilir.

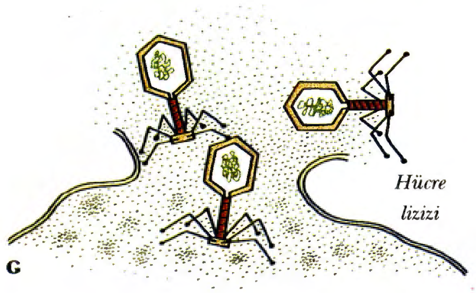
Virüsler nükleik asitleri bakımından büyük çeşitlilik gösterirler. Bazılarında DNA çift-iplikçikli iken diğerlerinde tek-iplikçiklidir. Bazılarında DNA doğrusal, bazılarında halkasal yapıdadır. Pek çok virüs tüm diğer hücresel organizmalardan RNA genlerine sahip olmalarıyla ayrılır. Pek çok durumda RNA tek-iplikçiklidir ancak bazı çift iplikçikli RNA virüslerinin varlığı saptanmıştır.

Virüslerin çoğalması Virüsler multienzim sistemlerine sahip olmamaları, ATP üretmemeleri ve sentez için gerekli ham maddeleri olmamaları nedeniyle pek çok organizmanın yaptığı biçimde çoğalamazlar. Yeni virüslerin oluşmasını sağlayan etmen virüsün kendisi değil; ama onun verdiği bilgiler doğrultusunda çalışan konak hücredir. Bu nedenle virüsler yapay besiyerlerinde çoğalamazlar, bunun için canlı hücreye gereksinimleri vardır. Pek çok ilaç şirketi ve araştırma laboratuvarlarında virüsler sıklıkla bakteriler içinde, döllenmiş tavuk yumurtalarında ya da doku kültürlerinde üretilirler.

Virüslerin üreme faaliyetleri ile ilgili üç gelişim basamağı Bölüm 10'da anlatılmıştır (bak Şekil 10.4). Yeni bir virüs oluşturmak için konak hücrenin kimyasal yapısı kullanılır; bunlar hücreyi tomurcuklanma şeklinde ya da hep birlikte patlatarak terk ederler. Diğerleri kendi genetik materyallerini konağın kromozomuna entegre ederler ya da yeni soylar oluştururlar ya da uyuşuk halde birşeylerin kendilerini aktive etmelerini beklerler. Retrovirüslerde ise RNA genomu DNA







20.2. Tipik bir bakteriyofajın litik döngüsü
Bakteriyofaj T4'ün kuyruk fibrillerinin uçlarında tutunma bölümleri vardır (A). Fibriller konak hücre duvarına ulaştığında bakteri üzerindeki reseptörlere bağlanırlar (B) ve kuyruk tabakası konağa yapışır (C); reseptörler normalde şekerler ve diğer bakterilerin üzerindeki hücre-yüzeyi tanımlayıcıları gibi faydalı maddelere bağlanırlar. Bu bağlantı sonucu viral genom bakteri içerisine enjekte edilir (D). Faj DNA daha sonra konak enzimleri ile replike ve transkripte olur. Viral mRNA kılıf proteinleri, regülatör ve düzenleyici enzimleri ve sonuçta da lizozom gibi litik enzimleri oluşturmak için translasyona girer (E). Baş kapsülü replike olmuş DNA'nın etrafında düzenlenir ve kuyruk ile kuyruk tabakası fibrillerle beraber eklenir (F). Sonuçta konak lizize uğrar ve olgun bakteriyofaj ortaya çıkar (G).

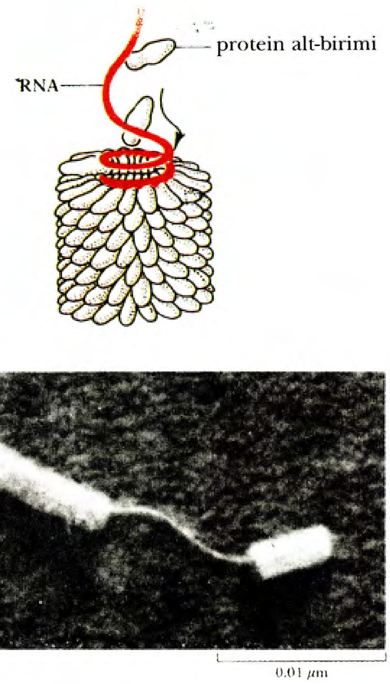
haline ters transkriptaz ile kopyalanır; konak genomuyla birleşen işte bu DNA versiyonudur.

Nispeten daha karmaşık olan bakteriyofajların yaşam döngüsü Şekil 20.2'de gösterilmiştir. Faj kuyruk fibrilleri ile bakteri hücre duvarına tutunur; protein kılıfı dışarıda kalırken nükleik asidi konağa enjekte edilir. Bu enjeksiyon için gerekli enerji fajın kuyruğunda bulunan yaklaşık 140 ATP molekülünün (hepsi 140 Ca^{++} iyonu) hidrolizinden sağlanmaktadır. Bu sırada bakteri hücresinde faj DNA'sı yeni viral DNA ve proteinin sentezi için gerekli genetik bilgiyi sağlamaktadır. Bu sentezlenen proteinler yalnızca viral kapsitlerin değil, aynı zamanda viral içeriklerin sentez ve devamına yardım edecek enzimlerin de yapımı için kullanılmaktadır. Bu arada yeni viral nükleik asit ve proteinlerin oluşumundan sonra bunlar yeni bakteriyofajlar haline gelirler ve faj-indükleyen enzimleri bakteri hücre duvarına saldırarak lizize uğratırlar.

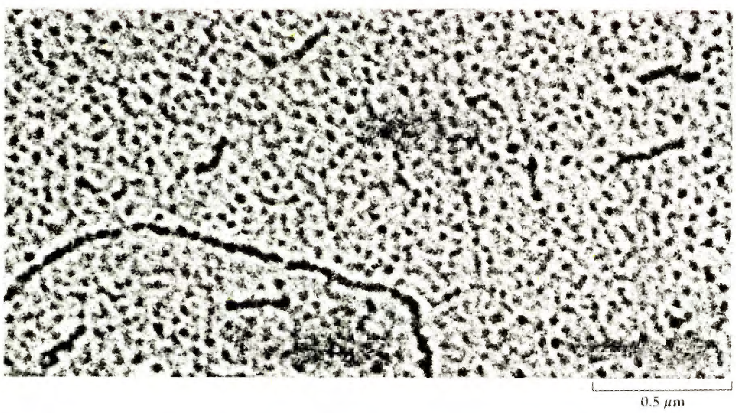
Basit virüsler birleştirici enzimlerle ilgilenmez. Bunun yerine bir ya da iki tip kılıf proteini kullanırlar, bu proteinler viral genomun etrafında kristalize olurlar. Bu kendi-düzenlenme olayı tütün mozaik virüsünde saptanmıştır, bu virüsün 2130 eş protein altbirimi RNA molekülü boyunca sarmal şekilde dizilirler (Şekil 20.3) (Son çalışmalar bu virüsün kapsitlerinin iki katlı diskler biçiminde olabildiğini ve daha sonra bir konformasyon değişikliğine uğrayarak böyle bir yapı oluşturduğunu göstermiştir).

Viroyitler 1970 yılına kadar virüslerin doğada kendini çoğaltabilen en basit yapılı varlıklar oldukları sanılıyordu. 1971'de Amerika Birleşik Devletleri Tarım Birimi'nden T. O. Diener patates kök-kıvrıklığı hastalığı etkeninin belirli bir protein kılıfı olmayan halkasal yapıda küçük bir RNA olduğunu bulmuştur (Şekil 20.4). Daha sonraları yapılan çalışmalar sonucunda bitkilerde hastalığa neden olan bir düzineden fazla ve Diener'in **viroyitler** adını verdiği böylesi çıplak RNA parçacıkları saptanmıştır. Bu kadar basit yapıya sahip olmalarına karşın viroyit RNA kendini eşleyebilir ve bu durumda çift sarmal halinde bir yapı oluşur. Bu kendini eşleme tRNA, rRNA ve mRNA kuyruğunun daha kararlı olmasını sağlamıştır (bkz. 9.4 - 9.8 - 9.11)

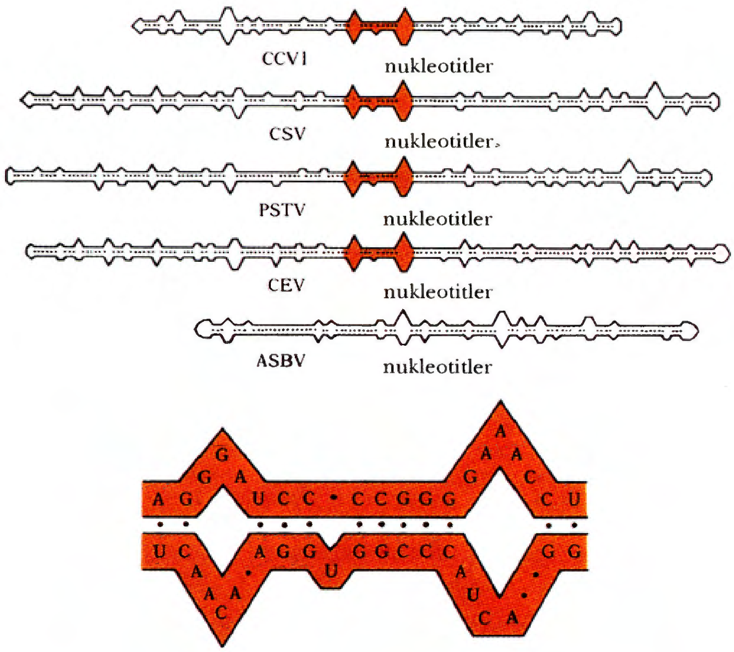
Viroyit genomu çok kısadır (en kısa viral kromozomdan yaklaşık 10 kez daha kısa). En büyüğü, yalnızca 100 amino asitlik bir proteini



20.3. Tütün mozaik virüsü
Üst: Bir tütün mozaik virüsünün yapısı. Silindirik biçimdeki virüsün merkezinde uzun bir RNA molekülü bulunur. Protein alt birimler halkalanmış RNA'nın etrafında helikal bir düzende dizilirler; virüs düzenlendikçe belirli bir sekansla eklemeler meydana gelir.
Alt: Çubuk-biçimli tütün mozaik virüsün scanning (taramalı) elektron mikroskobundaki görüntüsü. Protein kılıfın bir kısmı virüsün merkez noktasından sıyrılarak uzaklaşır ve nükleik asit merkezini meydana getirir.



20.4. Viroyitler
Patates kök-kıvrıklığı virüsü kısa ipliklerin düzenlenmesi şeklinde görülür. Aslında bunlar halkasal, tek iplikçikli RNA parçacıklarıdır. Çeşitli uzunluklardaki tamamlayıcı baz sekansına sahip olduklarından şekilde görüldüğü biçimdeki uzun çift halkalı yapıya dönüşürler. Bu çift katlı yapı onları konak hücrenin sindirim enzimlerine karşı korur. Fotoğrafın sol alt kısmında T_7 bakteri virüsünün bir DNA segmenti karşılaştırmayı kolaylaştırmak için gösterilmiştir.



20.5. Viroyitlerin Yapısı

Bu viroyitlerin beşinde de kendilerine çift -iplikçili yapıyı veren benzer bir kendi-tamamlayıcı yapısı vardır. Buna ek olarak, bunların dördünde merkezi kısımlarda spesifik bir sekans vardır (şekilde daha büyük ve koyu olarak gösterilen); bu bölgenin önemli bir sinyal yeri olduğu düşünülmektedir. Komplementer bazlar arasındaki bağlar "nokta" ile gösterilmiştir: -CCV1 hindistancevizini, CSV krizantemleri, PSTV patatesleri, CEV narenciye ağaçlarını ve ASBV avokadoları enfekte etmektedir.

kapsayabilir ve viroyitler tarafından oluşturulan herhangi bir enzim ya da ürünün varlığına dair bir kanıt yoktur. Viroyitler yalnızca kendilerini kopyalamayı sağlayacak bir RNA polimeraz oluşturacak kadar bilgiye sahiptirler. Peki ama viroyitler kendini nasıl eşler? RNA polimeraz yalnızca ökaryotların çekirdeklerinde bulunmaktadır, bu durumda viroyit RNA'sındaki bir sinyal sekansının çekirdek içine ve dışına taşınmasını sağladığı sanılmıştır. Daha sonra, RNA polimeraz çekirdeğin DNA'sında bir promotoru farkeder, viroyit sekansı bir şekilde konağın DNA promotoruna benzemektedir. Viroyitlerin bu çift sarmal yapısı onları enzimatik indirgenmeden korumakta ve bölüm 11'de anlatılan fiziksel yapılarını vermektedir. Bu yapı, regülatör proteinlerin operatör bölgeye ve transkripsiyon sırasında promotorların polimeraza bağlanması için gereklidir.

Kısacası viroyitler karmaşık ökaryotik genetik sistem içerisinde çoğalabilmek için gerekli bilgiye sahip olmakla birlikte protein bir "mesaj" oluşturabilecek yeterlilikte değillerdir yani sanki üzerine

doğru adres yazılarak pul yapıştırılmış içi boş bir mektup zarfı gibidirler. Viroyitlerin keşfinden bu yana haklarında bildiğimiz en geçerli şey bunların çok önemli bitkilerde hastalığa neden olduklarıdır (örneğin patateste tümör oluştururlar).

Patojenik olmalarının temelinde 45-70'lik küçük bir ribozomal RNA'nın 40 bazlık bir bölgesi bulunmaktadır. Viroyitler rRNA'nın sentezlediği çekirdekçikte yoğunlaştıkça rRNA'ya bağlandıkları ve böylece ribozomların düzenlenmesine engel oldukları sanılmaktadır.

Viroyitler doğada oldukça yaygındırlar ancak konak hücreleri lizize uğratmadıklarından farkedilmeleri zordur. Bu nedenle yayılışları ile ilgili çok az bilgi bulunmaktadır.

Priyonlar Ivanovsky, viral olaylarda bakteriyel-toksin hipotezinden vazgeçtikten sonra benzer bir şeyin (kendini eşleyebilen bir protein) hastalıklarda önemli olabileceği düşüncesi doğdu. Örneğin koyun ve keçilerin merkezi sinir sistemlerinde önemli hasara yol açan scrapie hastalığından sorumlu ajan neredeyse tamamen bir proteindir. Bugün **prion** adı verilen böylesi bir izole olmuş protein ajanın nasıl olup da daha enfekte proteinlerin yapımını sağladığı bilinmemektedir. İnsanlarda nadir olarak rastlanan iki sinirsel hastalığın etkeni de aynı gruptandır (Crevtzfeldt-Jakob Hastalığı ve Gerstmann-Strassler Sendromu). Enfekte edici bir proteinin başka enfekte proteinlerin üretimini sağlamasına yol açan bir sistem ancak, tıpkı sindirim enzimi kimotripsinin kendi aktivasyonu içerisinde bir basamağı katalizlemesi gibi, protein kökenli öncül bir ürününün konak hücre içerisinde kendisinin yeni versiyonlarını yaratmak şeklinde olabilir. Scrapie ile enfekte olmuş hayvanlarda da konak genin eksonu tarafından kodlanan bir ürüne iki amino asit dışında benzeyen böylesi bir protein bulunur. Priyon polipeptit normal bir proteinin (sinirsel regülasyonda bulunan bir reseptör) priyon versiyonuna dönüşmesini katalizleme için ortaya çıkan bu olay enfekte olmuş hücre kendi zarına normal bir reseptörü bağlamasına fırsat vermeden gerçekleşir. Priyonların hareketleri ile ilgili başka muhtemel mekanizmalar da vardır ve bazı araştırıcılar priyonların tüm bunlardan sonra nükleik asit almak için döndüklerini düşünmektedirler. Her durumda bu en küçük süregen biyolojik varlıklar gizemini bir süre daha koruyacak gibi görünmektedirler.

Virüslerin kökeni Virüsler hücre değillerdir; bir seri enzime sahip olan en kompleks virüslerde bile enerji üretimi için gerekli en temel hücresel faaliyetleri sürdürecek metabolik mekanizma ve protein sentezi için gerekli olan ribozomlar bulunmaz. Virüslerin evrimsel kökeni oldukça tartışmalıdır. Bununla ilgili üç temel hipotez vardır. Birinci hipoteze göre virüsler parazitizm anlamında evrimsel özelleşme sürecinde doruk noktasına ulaşmış organizmalardır. Bu hipotezi savunanlar yapıların yitirilmesi durumunun sıklıkla iç parazitlerde gözlendiğini ve hücre içi parazitlerin büyük bir olasılıkla çekirdekleri hariç herşeylerini yitirmiş olabileceğini düşünmektedirler. Bir virüs parçacığı hücresel bir nukleusa benzer; bu durum virüslerin tüm diğer hücresel içeriklerini kademe kademe yitiren hücresel bir atadan türedikleri düşüncesini doğurmuştur. İkinci hipoteze göre ise bugünkü modern virüslerin atası hücresel organizmaların predatörü

olan serbest-yaşayan hücre olmayan varlıklardır. İlkin denizlerde organik maddeler kayboldukça bu hücre olmayan predatörler hücre içlerinde yaşayan parazitler haline gelmeye başladılar. Bu görüşe göre modern virüslerin akrabaları ilkin " nerdeyse canlı" formlardır.

Üçüncü ve en çok kabul gören hipoteze göre ise virüsler ne ilkin ne de özelleşmiş organizmalardır. Bu görüşe göre virüsler hücresel organizmalardan türemiş genetik materyal parçacıklarıdır. Bunlar ilk etapta (başlangıçta) DNA içeren hücresel organellerdir. Buna alternatif olarak herşey viroyit ya da plazmitlere benzeyen çıplak nükleik asitler olarak başlamış olabilir ancak hücreden hücreye geçiş sırasında gerekli olan bir kılıfla gelişme gösteren ve kendini eşleyebilen nükleik asitlere dönüşmüşlerdir. Bazı virüsler bakteriyel DNA parçacıklarından gelişirken, bazıları bitki nükleik asitlerinden bu sırada diğerleri de yüksek hayvanların genetik materyalinden türemişlerdir. Virüslerin konak özgüllüğü kökenlerinin bir yansıması olabilir; yani köken aldığı hücresel organizma ile yakınlığına bağlı olarak parazitlenmede bir özelleşme ortaya çıkmıştır. Sekans analizleri virüs ve konağı arasında belirli bir yakınlık olduğunu göstermektedir. Bu hipoteze göre virüslerin taksonomik sınıflandırılmalarındaki evrimsel ilişkiler henüz belirgin değildir yani pek çok virüs birbirinden bağımsız olarak konaklarının "yavruları" olarak gelişmiş olabilirler. Bazı araştırıcılar bu nedenle virüsleri konak organizmalarının filogenileri ile incelemek gerektiğini düşünmektedirler.

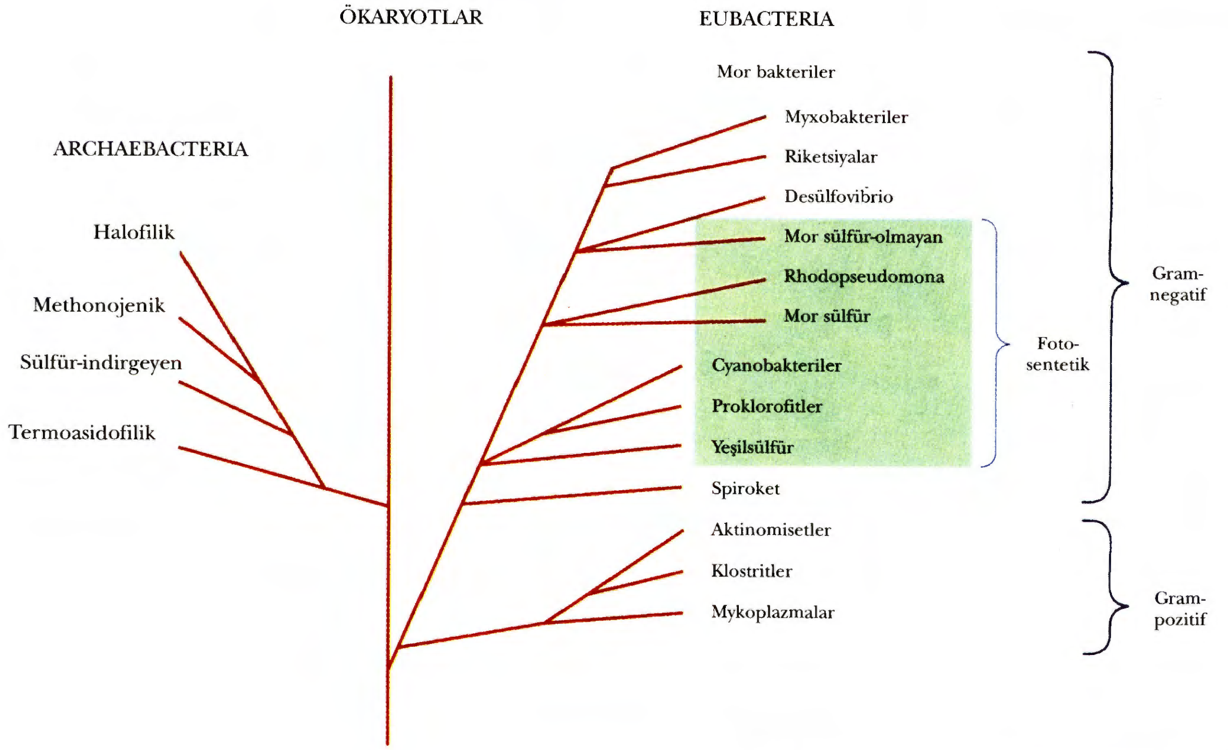
Viral hastalıklar İnsanlarda görülen viral hastalıklar arasında frengi, kabakulak, kızamık, çiçek, sarı humma, grip, viral zatürre, nezle, poliomyelitis (infantile paraliz), çeşitli ensefalitler, bulaşıcı sarılık, AIDS (Kazanılmış Bağışıklığın Yitirilmesi Sendromu) sayılabilir. Ayrıca daha önceki bölümlerimizde çeşitli kanser tipleri ile virüslerin bağlantıları üzerinde de durulmuştur.

Maalesef viral enfeksiyonlar bakteriyel hastalıklarda oldukça etkili olan antibiyotik ve diğer ilaçlar ile engellenememektedir. Ancak çiçek ve çocuk felci gibi bazı pernisiyöz virüs hastalıklarına karşı aşılar geliştirilmiştir hatta çiçek hastalığı ile mücadele için tüm dünyada yaygınlaştırılmış aşılanma programları düzenlenmektedir.

Bağışıklık tepkisi virüsler söz konusu olduğunda oldukça geç ortaya çıkmaktadır. Bir yaklaşıma göre konak hücrenin virüse karşı kendini savunmak amacıyla oluşturduğu ***interferon*** proteini bu noktada çok önemlidir. İnterferon konak hücreleri koruyamaz ancak oluşturulduğunda diğer hücrelerin reseptör bölgelerine bağlanarak viral enfeksiyonlara karşı belirli bir direncin ortaya çıkmasını sağlar. Bu protein viral nükleik asitten transkripte edilen mRNA'nın translasyonunu bloke eden anti-viral proteinlerin oluşmasını indüklüyor olabilir. Başka bir değişle interferon enfekte olmuş hücrelerden sağlıklı hücrelere gönderilen bir uyarı mesajı niteliğindedir.

İnterferonun 1957'de keşfedilmesinden kısa bir süre sonra bunun etkin bir kemoterapi yöntemi olarak kullanılabileceği düşünülmüştür ancak henüz gerçekleştirilememiştir. Bugüne kadar çeşitli başarılar, hayal kırıklıkları ve beklenmedik etkiler görülmüştür. İnterferonun moleküler yapısı ve doğal rolü hakkındaki bilgilerimiz henüz çok yetersizdir.

Virüslerin çok çeşitli hayvan gruplarını yüksek oranda enfekte ettiği bilinmektedir. Örneğin Kuzey Atlantik'in 10 metre derinliğinde mm^3'de 15 x 10^6 yoğunlukta virüs bulunmuştur. Bu virüsler sularda



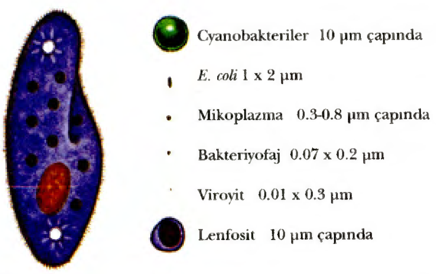
20.6. Modern bakteriler arasındaki muhtemel filogenetik ilişki
Mykoplazmalar, riketsiyalar ve gram-pozitif bakterilerin dallanma noktaları tam olarak belirli değildir.

yaşayan fotosentetik bakteri ve alglerin yaklaşık % 70'ini enfekte etmektedirler.

EUBACTERIA

Bakteriler en eski organizmalardır. Milyarlarca yıldan beri evrimleşmekte ve yayılmaktadırlar. Herhangi bir ökaryotik alemden çok daha fazla habitat ve yaşam biçimi geliştirmişlerdir. Bazıları bitkiler gibi fotoototroftur, yani bunlar inorganik kimyasalları ve ışığı kullanarak organik materyali sentezleyen üreticilerdir, bazıları ise kemoototroftur ve yaşamın diğer hiçbir basamağında bir benzerleri daha yoktur. Yine bazıları heterotrof tüketicidirler. Bunlar arasında fungus benzeri saprofitler (ölü organik maddelerle beslenen), parazitler (iç ve hücreiçi parazitler), zararsız kommensaller (bir konağın içinde yaşayan ancak zarar vermeyen canlılar) ve yararlı simbiyontlar sayılabilir. Yalnızca predatör herbivor olan nişler gelişmişler ve pek çok bakterinin küçük vücut ve duvar yapısını oluşturmuşlardır.

Monera süperkingdomu (üst alemi) içerisinde iki kingdom (alem) bulunur: Archaebacteria ya da Antik Bakteriler ve Eubacteria ya da genel ismi ile Gerçek Bakteriler (Şekil 20.6). Her iki gruptaki



20.7. Virüs, bakteri ve ökaryotların karşılaştırmalı büyüklükleri.

hücreler de prokaryotiktir yani bunlarda çekirdek zarı, mitokondri, endoplazmik retikulum, golgi aygıtı ve lizozomlar bulunmaz. Monera üyeleri mitoz ya da mayoz yerine füzyon ile bölünürler. Moneran ve bakteri birbirleri yerine kullanılabilen eşanlamlı terimlerdir. Monera içerisindeki bölümler arasındaki farklar ilerleyen kısımlar tartışıldıkça açıklığa kavuşacaktır. Eubacteria üzerine daha fazla çalışma yapıldığından bunun üzerinde daha ayrıntılı durulmuştur.

EUBACTERIA'NIN SİSTEMATİĞİ

Eubakteriyal evrim konusunda tam bir fikir birliği yoktur ve bu nedenle de bu organizma grubunun sınıflandırılması ile ilgili tek bir görüş bulunmamaktadır. Sekans analizleri uygulandığı zaman kısmi bir çözüm oluşmaktadır. Bu bilgiler, hücre duvarı yapısı, klorofil tipi ve metabolik yollardan elde edilenler ile birleştirildiğinde altı divizyo ortaya çıkmaktadır (Şekil 20.6)

Bunlar arasında istisnai olarak hücre duvarı olmayan ve parazitik yaşayan mikoplazma dikkat çekmektedir. Hücre duvarı olmamasına karşın Gram Çözeltisi ile tepkimeye girmekte ve hücre duvarına sahip Gram-pozitif bakteriler içerisinde incelenmektedirler. Gram-pozitif bakteriler içerisinde iki önemli grup daha vardır; Klostritler ve Aktinomisetler. Eubakterler içerisinde incelenen diğer beş divizyo ise Gram-negatiftir.

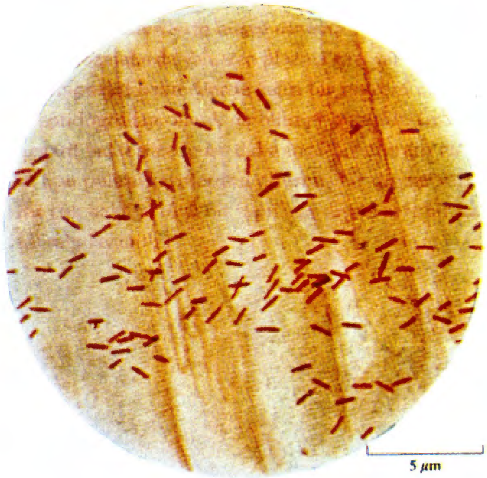
Gram-negatif bakterilerin bir divisiosu olan sipiroketler iç yapılarının mikrotübüllere benzemesi ile eşsizdirler. Sipiroketler elektron yükseltici olarak NAD yerine NADP kullanmaları nedeniyle prokolorofitler, siyanobakteriler ve yeşil sülfür bakterileri ile birlikte incelenmektedirler. Bu değinilen üç gruptaki organizmalar ve mor bakterilerin pek çoğu fotosentetiktir. Yeşil sülfür bakterilerinde klorofil *a*'ya benzer bir klorofil tipi bulunur ancak bunlar anaerobiktir ve elektron kaynağı olarak da H_2O yerine H_2S'i kullanırlar. Sianobakterilerde ise klorofil *a* vardır, bunlar aerobiktir ve elektron kaynakları sudur. Proklorofitler ise aerobiktir; tıpkı bitkilerde olduğu gibi hem klorofil *a* hem de *b*'ye sahiptirler.

Sonuncu ve en geniş divisio ise NAD kullanan mor bakterilerdir. Fotosentetik formlarında bakteriyoklorofil adı verilen bir pigment bulunur, bazıları aerobiktir ve solunumlarında elektron alıcısı olarak oksijeni kullanırlar (mor sülfür olmayan grup ve oksijen uygun olduğunda rhodopseudomonatlar), bazıları da (mor sülfür grubu) anaerobiktir ve elektron verici olarak H_2S ya da başka bileşikleri kullanırlar. Desülfovibriobakteriler, kemotrofiktir ve sülfürü indirgeyerek enerji elde ederler. Mor bakteriler içerisinde iki alt sınıf daha vardır. Bunlar hücre içi parazit olan riketsiyalar ve üzerinde kayıp yol alabileceği yapıları üreten miksobakterilerdir.

ANATOMİ

Siyanobakteriler dışındaki tüm bakteriler (uzun dönem yanlış olarak alg sanılmışlardı, bugün bile hala mavi-yeşil algler olarak bilinirler) çok hücreli bitki ve hayvanların vücutlarındaki hücrelerden çok daha küçük boyuttadırlar. Dahası mikoplazmalar, riketsiyalar ve bazı ak-





20.8 Omurgalıların barsaklarında bulunan çubuk-biçimli bir mor bakteri olan *Escherichia coli*. Solda- Bir koloninin elektron mikroskobundaki görüntüsü Sağda- Hücrelerin boyandıktan sonra yüksek güçlü ışık mikroskobundaki görüntüsü.

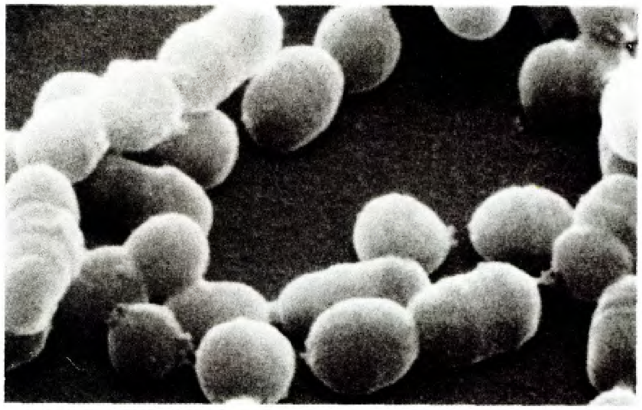
tinomisetler gibi bazı bakteriler büyük virüslerle aşağı yukarı aynı boyuttadırlar (Şekil 20.7). Ancak en küçük moneranlar bile hücresel oldukları için virüslerden oldukça farklıdırlar. Virüsler RNA ya da DNA'dan yalnız birine sahipken bakterilerde her ikisi birden bulunur; virüslerde ribozomlar bulunmaz bakterilerde bulunur; her zaman bütünleştirilmiş multienzim sistemleri vardır ancak virüslerde sıklıkla bireysel enzim çeşitleri bulunur; bazı hücre içi parazitler dışında bakterilerin tamamı pek çok organik bileşiği sentezlemek için ATP oluşturabilirken, virüsler bunu yapamaz; yine bakteriler üreme için gerekli tüm metabolik oluşumlara sahipken virüslerde bu görülmez.

Hücre şekli Bakteri hücrelerinin çoğunda üç temel tip görülür; bunlar küresel ya da ovoyit, silindirik ya da çubuk biçiminde (Şekil 20.8) ya da sarmal biçimli kıvrılmış (Şekil 20.9). Küresel bakteriler ***cocci*** (tekili coccus), çubuk biçimliler ***bacilli*** (tekili bacillus); sarmal biçimde kıvrılmış olanlar ise ***spiralla*** (tekili spirillum) olarak adlandırılır.

Hücre bölünmesi gerçekleştiğinde, bazı türlerde kardeş hücreler birbirlerine tutunurlar ve tipik birlikler meydana getirirler. Zatürreye neden olan Eubacterium hücreleri çift halde bulunurlar (diplococci). Bazı küresel türlerde hücreler zincir benzeri birlikler oluştururlarken (streptokoklar; Şek. 20.10), bir kısmı ise üzüm salkımı



20.9. *Spirillum volutans*, helikal sarmal bir spiroket. Şekildeki Parameciumlar (bunlar protozoondur) büyüklüğü gösterebilmek için konmuştur.



20.10. İnsanlarda ağız floransıda sıkça bulunan bir clastrid bakteri *Streptococcus salivarius*.
Bütün streptokoklar küresel (coccal) yapıdadır ve normalde zincir biçiminde gruplar oluştururlar

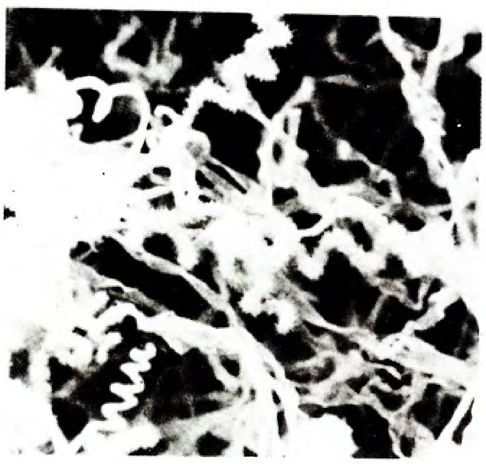


20.11. İnsan derisinde sıkça bulunan bir clostrid bakteri *Stophylococcus aureus*.
Halka hücreler üzüm salkımı biçiminde gruplar oluştururlar. Sivilce oluşumunun nedenidirler.

benzeri yapılar şeklinde görülürler (Stapfilokokal; Şek. 20.11). Diplokokal, streptokokal ya da stapfilokokal birliklerdeki her hücre bağımsız bir organizmadır ancak siyanobakteriler gibi bazı moneranlar ise çok çekirdekli ya da çok hücreli filamentler oluştururlar. Bağımsız hücrelerden oluşmuş bir zincir ile çok hücreli bir filament arasındaki en temel farklılık filamentlerde komşu hücrelerin ortak bir hücre duvarına sahip olmasıdır. Aktinomisetlerin pek çoğu küflere (bunlar fungustur) benzerler, ancak bu evrimsel konvergens sonucudur ve yakın akrabalığı ifade etmez; zira bu bakteriler prokaryotikken funguslar ökaryotiktir (şek 20.12)

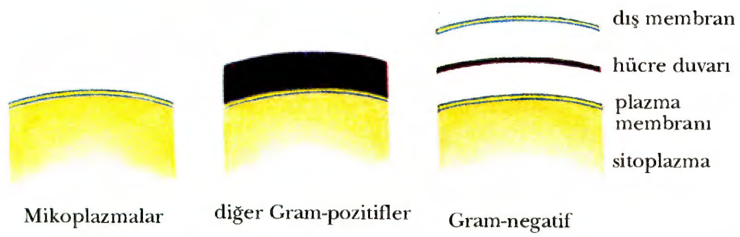
Hücre duvarı Bitki hücrelerinde olduğu gibi pek çok eubakteriyal hücrede de ozmotik karışıklığın neden olduğu fiziksel zararlardan korunmak için hücreler bir duvar ile çevrelenmiştir. Ancak bakterilerdeki hücre duvarının yapısı bitkilerden oldukça farklıdır. Ökaryotik hücre duvarlarının gergin yapıları selüloz ve benzeri bileşiklerden kaynaklanırken (ya da funguslarda kitinden) eubakterilerde duvar amino asitlerin kısa kovalent bağlarla çarpraz olarak bağlandıkları polisakkaritlerin büyük polimerlerinden oluşan peptidoglukandan (ya da diğer adıyla murein) oluşmaktadır. Bu peptidoglukan yapının temel hammaddesi archaebakteriler ve ökaryotik hücre duvarlarında bulunmayan muramik asitten oluşmuştur. Gram-pozitif bakterilerde duvar kalın ve gösterişli iken, gram-negatiflerde ince ve lipopolisakkaritten oluşmuş bir dış zar ile kaplıdır (Şekil 20.13). Ökaryotik hücreler ile eubakteriyal hücreler arasında kimyasal kompozisyondaki bu temel farklılık, penisilin gibi ilaçların seçici özelliklerinin oluşmasını sağlar. Bitki ve hayvanlara toksik olmayan penisilin, peptidoglukan yapının düzenlenmesini inhibe ederek gram-pozitif bakterilerin çoğalmasına zarar verdiğinden pek çok eubakterinin büyümesine engel olur.

Mikoplazmalar[1] yalnızca bitki ve hayvanlarda parazit olarak yaşayabilirler, bu nedenle mekanik olarak kuvvetli bir hücre duvarının yokluğu onlar için öldürücü bir faktör değildir. Mikoplazmalar bilinen en küçük hücresel organizmalardır. Bu durum yalnızca ışık mikroskobunda görülme dereceleri ile ilgili değildir, bunlarda aynı zamanda diğer moneranlarda bulunanın yaklaşık yarısı kadar DNA vardır. DNA'nın bilgi içeriği hücrenin en yaşamsal metabolik olaylarını



20.12. Aktinomisetlerden biri olan *Streptomycelerin* scan elektron mikroskobundaki görüntüsü.
Aktinomisetlerin yapısı diğer tüm bakterilerden daha karmaşıktır.

[1]Bunlar genellikle pleuropneumonialike organizmalar (PPLO) olarak bilinirler.

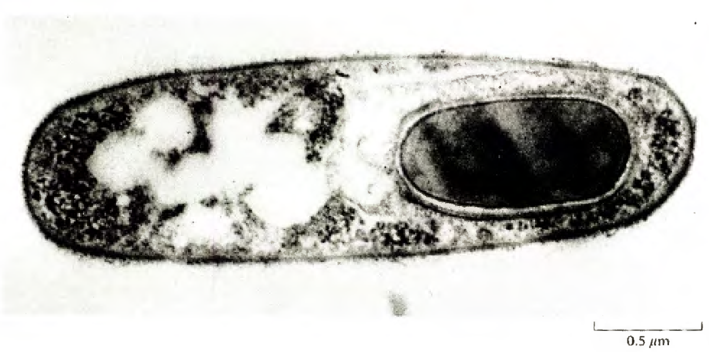


20.13 Eubakterilerin hücre duvarı.
Mikoplozmalarda yalnızca plazma zarı vardır. Diğer Gram-pozitif bakterilerde kalın bir murein tabaka (Peptidoglukan olarak da bilinir) bulunur. Gram - negatif bakterilerde ise daha ince bir murein tabaka ve lipo polisakkaritlerden oluşmuş bir dış zar vardır. Bir çok bakteri türü bu yapıların dışına sert bir kapsül salgılayabilir.

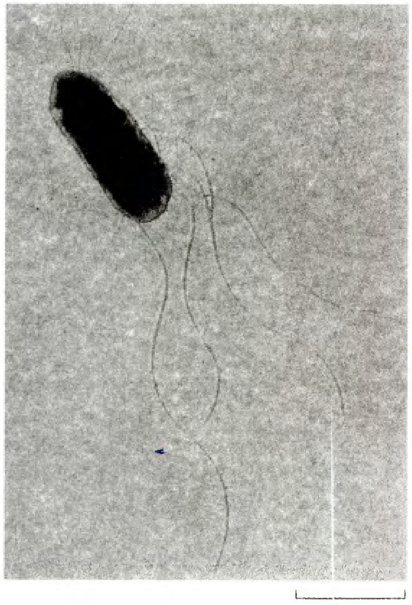
ancak düzenleyebilecek kadardır. Pek çok mikoplazma insanlarda hastalık etkenidir.

Bir çok eubakteriyel hücre dış yüzeyde toplanıp birikerek bir ***kapsül*** meydana getirecek sümüksü maddeler salgılarlar (bunlar genellikle polisakkarit yapısındadır). Kapsül yapısı konak hücrenin tepkisine karşı oldukça etkili bir korunum sağlar ve kapsül oluşturan bakteri türleri oluşturmayanlara göre daha fazla oranda hastalığın etkenidirler.

Bazı Eubacteria (çoğunlukla çubuk şeklinde olanlar) türleri normal aktif bir hücreyi çabucak öldürebilecek farklı çevre koşullarında yaşamalarını sağlayan ve ***endospor*** adı verilen özel bazı durgun hücreler oluşturabilirler. Her bir küçük endospor vegetatif bir hücre içerisinde gelişir ve DNA ile birlikte çok az miktarda genetik materyal içerirler (Şekil 20.24). Bu yapı tahrip edilemeyecek kadar sağlam bir kılıf içerisine alınır. Endospor bir kez tamamen geliştiğinde oluşturduğu vegetatif hücre yok olur. Çok düşük oranda su içermeleri ve yansıtıcı kılıfları nedeniyle pek çok türün sporları sıcak bir fırında ya da kaynar suda bir saatten fazla canlı kalabilirler. Yine çok uzun yıllar hatta yüzyıllar boyunca donmuş bir biçimde zarar görmeden canlılıklarını koruyabilirler. Kurumaya karşı son derece dirençlidirler. Ve pek çok kuvvetli çözücü içerisinde zarar görmeden kalabilirler. Ortam koşulları yeniden uygun hale geldiğinde bu sporlar gelişir ve büyüyüp bölünebilen normal bir vegetatif hücre oluşturabilirler.



20.14. Sporlanan bir bacillusun elektron mikroskobundaki görüntüsü.
Spor hücrenin sağında koyu ve oval şekillidir. Gelişmekte olan spor kılıfı görülebilmektedir. Hücrenin solundaki beyaz renkli alanlar vakuoller değil yağ cisimcikleridir.



20.15. E-coli'nin elektron mikroskobundaki uzun kıvrık kamçısının görünüşü.
Bakterilerdeki kamçı hareket organelidir ve internal mikrotübül yapısının olmaması dolayısıyla da hareket mekanizmasının farklı olması ile ökoaryotik hücrelerden ayrılır.

HÜCRE HAREKETİ

Pek çok bakteri türü hareket edebilme yeteneğine sahiptir. Bir çoğunda hareket gergin sarmal bir kamçının dönmesi ile sağlanır (Şekil 20.15). Temel olarak bakterideki kamçı yapısı ökaryotik hücrelerden oldukça farklıdır. Bakterilerde, kamçı, sitoplazmik zarla çevrili değildir ve tubulin proteini bulunmaz; ökaryotlarda bulunan ise dokuz çevresel ve iki merkezi mikrotübül yapısındadır. Bunun yerine flagellin adı verilen bir proteinin alt birimleri bulunur. Bakteriyel kamçının çapı ökaryotiklerdekinin tübülleri ile yaklaşık aynı ölçüdedir. Ancak hareket mekanizması ökaryotlardaki gibi olmayıp başka hiçbir canlıda görülmeyen karmaşık görüntüde ve burgusal hareket etme özelliğindedir (Şekil 20.16). Bu rotasyon hareketi için gereken enerji her kamçının tabanında yer alan özel kanallarla elektrokimyasal gradient boyunca ilerleyen hidrojen iyonlarından sağlanır. Bu ADP ve inorganik fosfattan ATP sentezi için gerekli olan enerjinin sağlandığı gradientin aynısıdır.

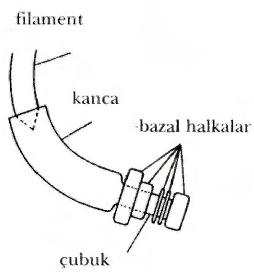
Karakteristik bakteriyel kamçı yapısına uymayan bir örnek ise spiroketlerde görülür. Bu bakterilerde ileri doğru hareketi sağlayan iç mikrotübüller bulunmaktadır; (Şekil 20.17). Bu bulgu, bir spiroket ya da spiroket bir atanın ökaryotik kamçıların kökenini oluşturabileceği düşüncesini ortaya çıkarmıştır (Şek 20.18).

Bazı eubakteriler (Miksobakteriya) ise bakteriyel kamçılardan yoksundurlar. Bunlar herhangi bir özel bir organ geliştirmeden kendilerine has bir sürünme hareketi geliştirmişlerdir. Daha önce bahsedildiği gibi özel bir kaygan sıvı salgılayarak bunun üzerinde kayarak ilerlerler.

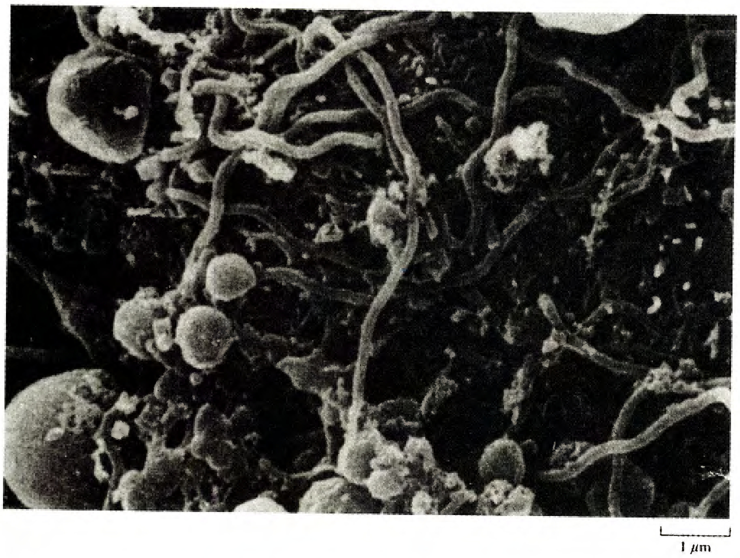
ÜREME

Daha önce bahsedildiği gibi her ne kadar Monera üyelerinde zarla çevrili bir çekirdek bulunmamaktaysa da elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalar, bakterilerde nukleoyit adı verilen ve çift sarmal DNA'dan oluşmuş tek bir halkasal kromozom sekansı biçiminde dizilmiş genlerin toplandığı merkezi bir alanın bulunduğu tespit edilmiştir. Tek bir kromozom uzunluğunun hücrenin kendisinin uzunluğundan yaklaşık 1000 kat daha fazla olabilmesi oldukça ilginçtir (Şekil 20.19).

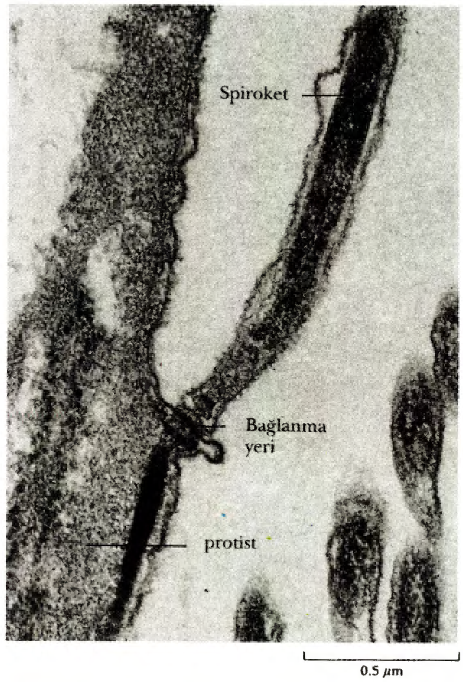




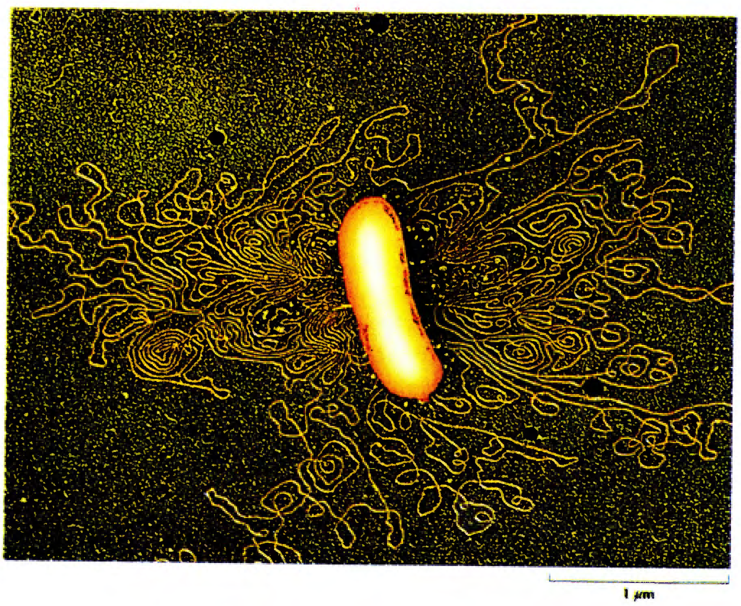
20.16. Tipik bir eubakteriyel kamçı yapısının bazal kısmı.
Şekilde *Caulobacter crescentus*'un kamçısının bazal kısmının elektron mikrobundaki görüntüsü verilmiştir. Kesik çizgi ile gösterilen kısımlar filament, sap, kanca ve kamçının kompleks sistemini ifade etmektedir. Ökaryotlardaki kamçının aksine eubakteriyel kamçı ileri-geri değil burgu hareketi yapar. Karmaşık yapılarındaki bağlantı ve uzantılar nedeni ile bu tarz hareketin yapılması kolaylaşmıştır.



20.17. Lyme hastalığının etkeni olan spiroket *Borrelia burgdorferi*.
Bu uzun ve kısmen helikal görüntüdeki bakteri bir keneden izole edilmiştir.



20.18. Bir portista ile spiroket bakteri arasındaki simbiyotik ilişki.
Spiroketlerde mikrotübüller bulunur ve ökoryotik kamçı ve sile benzer bir biçimde hareket ederler, bu durum evrimsel gelişim süreci konusunda bazı fikirler vermektedir. Şekilde ökaryotik hücrelere tutunmak üzere özelleşmiş bir spiroketin termitlerin barsağında bulunan hareketsiz bir protistaya bağlandığı ve bu bağlantı sonucunda protistanın hareket edebildiği görülmektedir.



20.19. Bir bakteri hücresinin (*E.coli*) DNA'sının belirli bir yüzeye dağılmış halinin elektron mikroskobundaki görüntüsü.
Halkasal DNA'nın kıvrımları burada tek bir kromozomun kısımları olarak görülmektedir. Kromozomu bir arada tutan süper kıvrılma burada açılmıştır.



20.20. **Miksobakteriler.**
Miksobakterilerin bir kısmı tomurcuklanarak spor oluşturur.

Pek çok bakteri binari-füzyon adı verilen ve mitoz olmadan iki eşit kardeş hücrenin oluştuğu özel bir tip hücre bölünmesi ile çoğalır (bkz. Şek. 12.2). Bir bakteri füzyona girdiğinde, her kardeş hücre tam bir gen takımına sahip bütün bir kromozoma sahip olur. Hücre zarına tutunmuş olan DNA replike olur ve bunlar birbirinden ayrılarak sitoplazma bölünmeden önce farklı çekirdek alanlarına giderler. Plazma zarı içeri doğru büyüyünce bu iki çekirdekli hücre bölünerek her birinin kendi nukleoyiti olan iki kardeş hücre oluşur. Pek çok moneranda mezozom adı verilen plazma zarının içeriye doğru kıvrılması ile oluşan bir bölüm, bölünme öncesi görülür. Bu yapının bölünme sırasında ne gibi bir işlevi olduğu henüz bilinmemektedir.

Binari-füzyon'un daha gelişmiş bir biçimi Myxobacteria'da görülür. Bunlarda bölünme sonrası daha gelişmiş sporlar meydana gelir (Şekil 20.20). Gelecek bölümde hücresel cıvık küfleri izlerken özel bir tip üreme şeklini inceleyeceğiz.

Bakteriler genel olarak olağanüstü üreme yeteneğine sahiptirler. Uygun koşullarda pek çok tür 20 dakikada bir bölünür. Böyle bir durumda başka bir etken olmazsa altı saat içerisinde 500.000 yeni birey oluşur ve 24 saat içerisinde bunların ağırlığı yaklaşık 2.000 kg.'ı bulur. Ancak bu durum ortaya çıkmaz; fakat yine de durumun bu ciddiyette olması, neden bazı hastalıkların çok hızlı geliştiğini açıklamaktadır.

Pek az bakteride çoğalma eşeysizdir ve genetik rekombinasyon ortaya çıkmaz. 10. Bölümde görüldüğü gibi rekombinasyonun üç tipi vardır; konjugasyonda bir kısım kromozom verici bir hücreden alıcı bir hücreye aktarılır; transformasyonda canlı bir hücre ölü bir hücreden DNA parçacıklarını alır ve transdüksiyonda DNA parçaları bir hücreden diğerine virüsler aracılığıyla iletilir. Eğer haployit normal bir bakteri hücresi bu işlemlerden herhangi biri ile fazladan DNA alırsa kısmi diployit hale gelir (genellikle bir kısmı böyledir, zira bir hücrenin fazladan kromozom alması oldukça nadirdir).

BESLENME

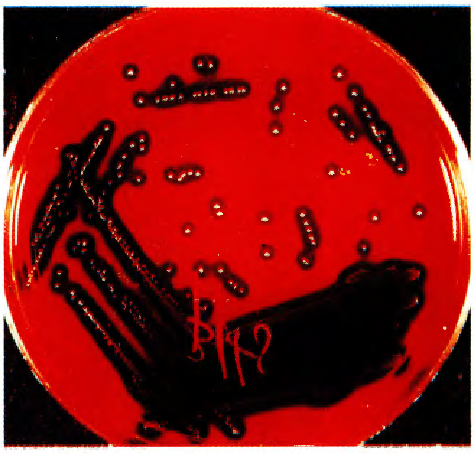
Bakterilerin çoğu heterotrof ve aerobiktir; ayrıca çürükçül ya da paraziter olabilirler. Hayvanlara benzer olarak moleküler oksijen, karbonhidrat ve diğer besin maddelerini karbondioksit ve suyu parçalamak için kullanırlar. Aerobik solunum hücre zarında ve onun invaginasyonlarında yerleşmiş elektron-transport sisteminin yardımıyla gerçekleşir. Daha önce anlatıldığı gibi aerobik mor bakteriler döngüsel fotofosforilasyonun kaybedilmesi ile ökaryotik mitokondrinin kaynağı olabilir.

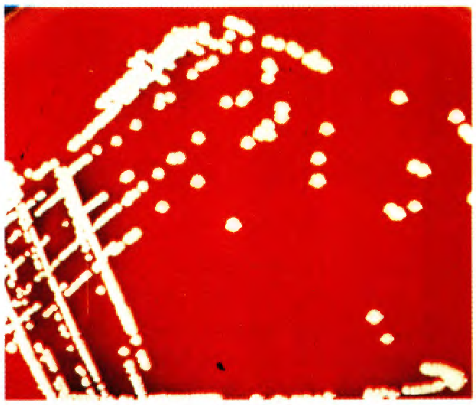
Enerjiyi fermentasyondan sağlayan bakteriler için ise moleküler oksijen öldürücüdür. Bu bakterilere zorunlu anaeroblar denir. En tehlikeli besin zehirlenmelerine (botulizm) neden olan *Clostridium botulinum* zorunlu anaeroblara örnek verilebilir.

Fakültatif anaeroblar denilen diğerleri ise moleküler oksijenin varlığında ya da yokluğunda yaşayabilirler. Bazı fakültatif anaeroblar ise oksijenden etkilenmezler, oksijenin varlığına ya da yokluğuna aldırmadan gerekli tüm enerjilerini fermentasyondan sağlarlar, bazıları ise oksijensiz koşullarda fermentasyon yaparken oksijenli ortamlarda solunum ile gerekli enerjiyi sağlarlar (Krebs döngüsü ve elektron-taşıma sistemi ile). Bu bakteriler böylesi koşullarda daha hızlı



20.21. İki farklı eubakterinin aynı kültür ortamında üretimi.
E. coli kolonileri Endo agarda fermentasyon yaptığı için rengi kırmızı olur. *Salmonella* ise fermantasyona girmediğinden koloniler renksizdir.



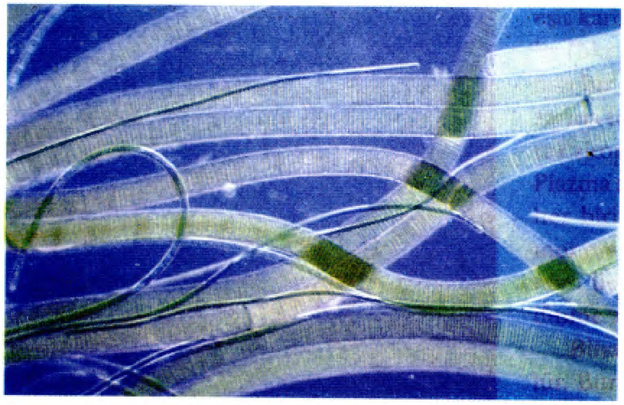


20.22. İki farklı eubakterinin kanlı agarda büyümesi.
Üstte: *Streptococcus* kolonileri hemoliz (kırmızı kan hücrelerinin yıkılması) sonucu etrafında boş ve parlak bir zon oluşur.
Altta: *Sarcina lutea* kolonilerinin etrafında hemoliz zonları görülmez.

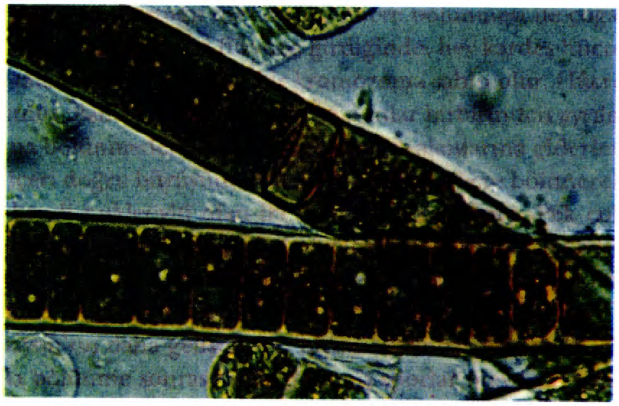
büyüme gösterirler. Solunum, fermentasyondan çok daha fazla enerji sağlayan bir süreçtir. Bazı fakültatif anaeroblar oksijen yokluğunda fermentasyon yapmazlar ve inorganik maddeleri (nitratlar, sülfatlar ya da karbonatlar gibi) oksijen yerine elektron alıcısı olarak kullanarak solunum yaparlar.

Laktik ve alkolik fermentasyon gibi canlılarda sıkça görülen tiplerinin yanında (bkz. Bölüm 6) bakterilerde on farklı biçimde fermentasyon şekli görülür. Bunların ürünleri arasında asetik asit, bütilen glikol, bütirik asit ve propionik asit sayılabilir. Bu fermentasyon tipleri farklı olmakla birlikte hepsi ortak olarak organik molekülleri son elektron alıcısı olarak kullanırlar. Fermantasyon sonuçunda fosforilasyon ile ATP oluşturulur.

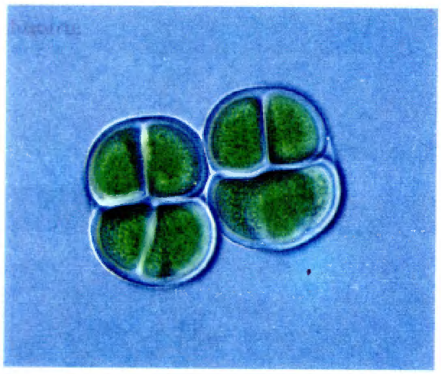
Bakteriler içerdikleri özgül amino asitler ve vitaminler ile enerji kaynağı olarak kullandıkları molekül kaynakları bakımından farklılık gösterirler. Bu özellikleri bilinmeyen bakterilerin karakterlerini belirlemede araştırıcılara çok yardımcı olmaktadır (Şekil 20.21 ve 20.22). Teşhisi yapılacak organizmalar özel besi yerlerine yerleştirilir ve sabit sıcaklıklarda saklanır. Bunların besi yerlerinde üreyip üremelerini kontrol ederek ve geliştiklerinde de renk, yapı ve diğer karakterlerini inceleyerek bilinen türlerden ayrılan özelliklerini belir-



A



B



C

20.23. Bazı Cyanobakteri türleri

(A) *Oscillatoria*, belirli bir kılıfı olmayan iplik biçiminde bir bakteridir. Bu cinste incelen türler özel bir hareket mekanizması geliştirmişlerdir.
(B) *Scytonema*, yine ipliksi bir bakteridir. Oval ya da üçgenimsi hücrelere sahiptir. Dörtgen iplikteki açık renkli hücre bir heterosistir. Bu yapı azot fiksasyonu için önemlidir, yani moleküler azotu biyolojik olarak kullanılabilir hale getirir.
(C) *Chroococcus* cinsi türlerinde, küçük hücre grupları ortak bir jelatin kılıf ile çevrilidir.

leme yöntemi ile gruplar düzeyinde ya da mümkün olursa türler olarak ayrılmalarına gayret edilmektedir.

FOTOSENTEZ

Daha önce belirtildiği gibi eubakterlerin çoğu kemoheterotroftur yani bunlar organik bileşiklerden enerji ve karbon almak zorunda olan parazit ya da ayrıştırıcılardır. Diğer bakteriler ise kemoototrofturlar; inorganik bileşiklerden enerji sağlarlar ancak organik molekül yapabilmek için karbondioksit fikse ederler. Böylesi kemosentetik bakteriler amonyak, nitrit, kükürt, hidrojen gazı ya da demir gibi inorganik bileşikleri okside ederek ortaya çıkan enerjiyi hapsederler. Amonyak ve nitrit okside eden bakteriler nitrifiye bakteriler olarak bilinirler ve azot döngüsünde son derece önemlidirler.

Çok değişik fotosentetik bakteri türleri vardır. Çok az bir kısmı fotoheterotroftur yani ışıkta enerji elde ederler ancak karbon fikse edemezler, sonuç olarak organik bileşik "yemek" zorundadırlar. Fototrotroflar daha çok rastlanılan türlerdir ve birbirlerinden taşıdıkları klorofil tipleri ile ayrılırlar. Yeşil sülfür ve mor bakteriler (her ikisi de eubakteridir) yüksek bitkilerdeki klorofil *a*'yı taşımazlar. Ve yine evrimli bitkilerin tersine her ikisi de elektron alıcısı olarak suyu kullanmadıkları gibi moleküler oksijeni de oluşturmazlar. Ayrıca bu iki bakteri grubu için fotosentez anaerobik bir olaydır ve aerobik tepkimelerin kaçınılmaz ürünü olan hidrojen peroksit (H_2O_2) nedeniyle oksijen varlığında gerçekleşemez. Bakteri türüne özgü olarak değişmekle birlikte NADP'nin redüksiyonu için gerekli elektron (ve hidrojen) kaynağı moleküler hidrojen, indirgenmiş sülfür bileşikleri (H_2S gibi) ya da organik bileşiklerdir; ancak bu maddenin oksidasyonu ışığa bağlı olmaksızın gerçekleşir. Zira bu fotosentetik bakterilerde yalnızca fotosistem I bulunmaktadır (ve bu yalnızca döngüsel fotofosforilasyona girebilir). Bu bakterilerde fotosistem II bulunmaz.

Anaerobik bakterilerdeki ışık-alma olayında görevli pigment ve enzimler *kromotofor* adı verilen ve mor ve yeşil sülfür bakterilerinde

farklı biçimleri bulunan, vezikül ve zarımsı lamellerden oluşmuş organel benzeri yapılarda yerleşmiştir. Kromotoforlar kloroplasta benzetilebilecek zarla çevrili yapılar değillerdir. Ayrıca bitkilerde kloroplastların stromasında meydana gelen fotosentezin "karanlık" tepkimeleri yani Calvin Döngüsü yolu ile karbon fiksasyonu için gerekli enzimler bakteriyel hücrenin sitoplazmasındadır.

Fotosentetik bakteriler arasında en önemlileri siyanobakterilerdir (Şekil 20.23). Bütün siyanobakterilerde fotosentetik pigmentler tilakoyit adı verilen zar veziküller içerisindedir (Şekil 20.24). Bu yapılar fotosentetik yeşil ve mor bakterilerdeki kromotoforlara benzerler ve tıpkı onlardaki gibi kloroplastlar içerisinde bulunmazlar.

Siyanobakterilerde tıpkı evrimli bakterilerde olduğu gibi klorofil *a* pigmenti bulunur ve yine tıpkı bitkilerde olduğu gibi siyanobakterilerde fotosentez sonucunda moleküler oksijen oluştururlar. 19. Bölüm de görüldüğü gibi siyanobakteriler iki, üç milyon yıl kadar önce oksijenli atmosferin oluşmasına büyük katkı sağlamışlardır. Yine endosimbiyotik hipoteze göre siyanobakteriler ökaryotik kloroplastların kökenini oluşturmuşlardır.

Klorofil ve çeşitli karotenoyitlere ek olarak bu organizmalar **phycocyanin** (mavi bir pigment) ve bazen de phycoeritrin (kırmızı bir pigment) taşıyabilirler. Phycocyanin ve klorofilin aynı organizmada bulunması bu bakterilere ismini veren mavi-yeşil rengin oluşmasını sağlar. Aslında tüm "mavi-yeşil algler" mavi-yeşil olmayabilir, bazıları siyah, kahverengi, sarı, kırmızı, çimen yeşili renktedir. Kızıldeniz'in periyodik kızıllığı yüksek oranda fikoeritrin içeren bir bakteri türü nedeniyledir.

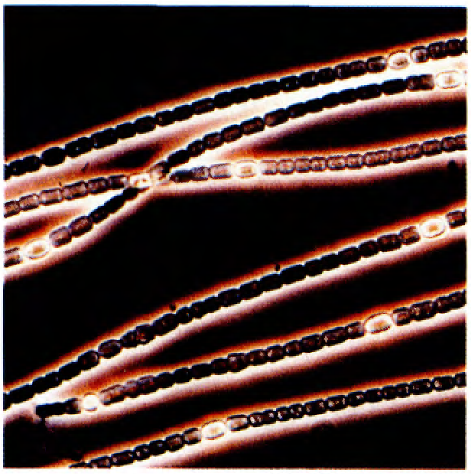
Fotosentetik eubakterilerin yeni türlerinden biri 1976 yılında Scripps Osenoloji Enstitüsü'nden R. A. Lewis tarafından bulunmuştur. İlk bakışta parlak yeşil renginden dolayı siyanobakteri olduğu sanılan bu prokaryotik organizma detaylı olarak incelendiğinde pigment sisteminin oldukça farklı olduğu anlaşılmıştır. Siyanobakterilerde yalnızca klorofil *a* bulunmasına karşın bu türde hem *a* hem de *b* klorofilin varlığı tespit edilmiştir. Ayrıca ek pigmentlerin yüksek bitkilerde olduğu gibi karotenoyitler ile sınırlı olduğu ve siyanobakterilerin tipik özelliği olan kırmızı ve mavi pigmentlere de sahip olmadığı saptanmıştır. Daha sonra bu organizmalar Lewis tarafından Pochlorophyta (ya da Chloroxybacteria) olarak isimlendirilmiştir. Bu bakterilerin pigment sistemlerinin hem siyanobakterilere hem de evrimli bitkilere benzemesi nedeniyle ökaryotik kloroplastların kökenini oluşturdukları düşünülmektedir.



20.24. Bölünme halindeki bir siyanobakteri, *Plectonema boryanum*.
Fotosentetik zarlar (tilakoyitler) hücre sınırına yakın yerlerde sıralanmıştır. Duvar iç kısma doğru büyümektedir.

AZOT FİKSASYONU

Pek çok siyanobakterinin ve bazı anaerobik bakterilerin (bunlar arasında az miktarda oksijene toleranslı olan mikroaerobik türler de sayılabilir) en önemli özelliklerinden biri de bunların atmosferik azotu (N_2) fikse edebilmeleridir. Bu olay nitrogenaz adı verilen ve yalnızca anaerobik koşullarda işlev görebilen bir enzimin varlığına bağlıdır. Oksijen, nitrogenazın aktivitesini inhibe etmekle kalmaz aynı zamanda bu enzimin dönüşümsüz olarak hasar görmesine neden olur. Ancak mikro anaerobik türler genellikle bitki köklerinde simbi-



20.25. Bir Siyanobakteri tarafından oluşturulan heterosistik çevrel azota etkisi, *Anabaena*.
Sodyum nitrat içeren bir kültürde yetiştirilen filamatlar heterosist oluşturmaz. Nitrojen kaynağı olarak yalnızca N_2 içeren bir kültürde filamentler sayısız heterosist oluşturur.

yotik olarak yaşarlar. Bu ilişkide konak bitki bakterinin, N_2 yi NH_3'e (amonyak) dönüştürerek oksijeni tutabilen hemoglobin benzeri kimyasallar oluşturmasını sağlayacak yüksek enerjili bileşikleri sağlar. Diğer türler selülozu fermente ederler. Ancak siyanobakteriler oksijen oluşturan ve fotosentez yapan organizmalar olmasına karşın azotu nasıl fikse edebilmektedirler?

N_2 fiksasyonu yapabilen siyanobakteri türleri, birkaç istisnanın dışında filament biçimindedir ve heterosist adı verilen az sayıda özelleşmiş hücre ile N_2 fiksasyonu yaparlar (Şekil 20.23B). Heterosist, hücre duvarı oldukça kalın olan bir hücredir. Oksijen bu duvardan geçememekte ve nitrogenaz enzimi çalışabilmektedir. Anaerobik koşullara uymak için bu heterosistler aynı zamanda önemli bir uyumla fotosistem II'lerini yitirmişlerdir. Yalnızca fotosistem I'i kullanarak heterosistler ışıkta ATP üretebilmekte ancak karbonhidrat için komşu hücrelere gereksinme duymaktadırlar. Heterosistler fikse edilen azotu filamentin diğer hücrelerine gönderirler. Heterosistler azotun bol olduğu çevre koşullarında çok fazla gelişmezken, fikse azot azlığında gelişirler (Şekil 20.25)

Siyanobakteriler ile azot fiksasyonu, heterosistler, %10'dan daha az serbest oksijen bulunan yerlerde olduğu zaman en iyi biçimde gerçekleşir. Daha yüksek konsantrasyonlarda oksijen heterosistten sızmakta ve nitrogenazı durdurmaktadır. Bu arada oksijen konsantrasyonu % 10'un üzerine çıktığında siyanobakterilerde fotosentez de inhibe olmaktadır. Siyanobakteriler belki de Silüriyen öncesi dönemlerde oksijen kıtlığı olan ilkin atmosfer koşullarından gelen canlılar oldukları için düşük oksijen konsantrasyonlarında daha iyi gelişim göstermektedirler. Bu düşünceyi destekleyen bir başka bulgu da heterosist ve normal olarak nitrogenaz oluşturmayan türlerde nitrogenazı kodlayan genlerin varlığının saptanmış olmasıdır. Bu türler enzimi sentezleyebilir ve koşullar anaerobik olduğunda N_2 fikse edebilirler.

Siyanobakteriler güneş enerjisini alabilir ve hem CO_2'i hem de N_2'i fikse edebilirler. Ayrıca besin ağında çok önemli bir halkadırlar ve okyanus ile göllerin derinliklerinde, kayaların en kıraç yüzeylerinde yaşayabilirler.

HASTALIK ETKENİ OLAN EUBAKTERİA TÜRLERİ

Bakterilerin en fazla tanınanları kuşkusuz insan, hayvan ve kültür bitkilerinde hastalıklara neden olanlarıdır. Bakterilerin hastalıklara neden olabileceği düşüncesi (genellikle Hastalıkların Oluşumu Teorisi olarak da bilinir), ondokuzuncu yüzyılın sonlarında Louis Pasteur tarafından ortaya atılmıştır. İlk başlarda fazla önemsenmeyen bu düşünce daha sonra Joseph Lister ve Robert Koch'un araştırmaları ile önem kazanmıştır. Bir İngiliz araştırmacı olan Lister, Pasteur'ün fikirlerinin değerini ilk farkedenlerden birisidir. Ameliyat yapılan yerlerde dezenfeksiyon sağlamak için antiseptik teknikleri geliştirmiş ve dezenfektan olarak karbolik asit çözeltileri kullanmıştır. Bir Alman

fizikçi olan Koch ise Pasteur'ün düşüncelerinde haklı olduğunu anlayarak at, inek, koyun ve insanda şarbona neden olan bir *Bacillus* türünü saptamıştır. Bu bulgudan hemen sonra yine insanda tüberküloza neden olan bir *Bacillus* türünü daha saptamıştır.

Koch şarbon ve tüberküloz üzerine yaptığı araştırmalardan sonra bazı mikroorganizmaların hastalıklara neden olduğunu ispat etmek için bir formül geliştirmiştir. Bu kuralların biraz değiştirilmiş hali günümüzde ***Koch'un Önermeleri*** olarak bilinmektedir, buna göre;

1- Araştırılan mikroorganizma hasta bireyde mutlaka bulunmalıdır.
2- Söz konusu mikroorganizma hastadan izole edilebilmeli ve saf kültürde üretilebilmelidir yani bu kültürde yalnızca tek bir tür bulunmalıdır.
3- Saf kültürden alınan mikroorganizma sağlam bir uygun konağa verildiğinde yeniden hastalık oluşturmalıdır.
4- Deneysel olarak konağa enfekte edilen mikroorganizmalar orjinal kültürdekilerle karşılaştırılabilmelidir.



20.26. Belsoğukluğu etkeni-*Neisseria gonorrhoeae* İnsan mukoz hücrelerine tutunmayı sağlayan çok sayıda pillus içerir (Bölüm 10'da pillusların bakteri rekombinasyonunda da önemli rolü olduğunu, söylemiştik). Bu bakteri A.B.D.'de yılda bir milyon kişiyi enfekte etmektedir. Enfeksiyon kontrol altına alınmazsa körlük ve kısırlığa neden olur.

Koch'un Önermeleri, daha sonraları pek çok bakteriyolog tarafından kabul edilmiştir ve eubakterianın hıyarcıklı veba, kolera, difteri, sifilis, bel soğukluğu, (Şekil 20.26.) cüzzam, kızıl, tetanoz, tüberküloz, tifo, boğmaca, bakteriyel zatürre, bakteriyel dizanteri, menenjit, çıban ve irin gibi pek çok hastalığın etkeni olduğu anlaşılmıştır. Bu listeye daha sonraları Rocky Dağları Ateşi gibi insanlara akarlar ve bitler gibi eklembacaklıların ısırması ile bulaşan riketsiyaların neden olduğu ornithosis, lymphogranuloma ve trachoma gibi hastalıklar ve klamitler tarafından bulaştırılanlar da dahil edilmiştir. Hem riketsiyalar hem de Klamitler (bir aktinomisettir), obligatif hücre içi parazitidirler. Yine hücre içi paraziti olan mikoplazmalar da böbrek taşlarının ve bazı zatürre tiplerinin oluşmasına neden olurlar. *Mycoplasma incognitus* türü AIDS hastalarının en önemli ölüm nedenlerinden birisidir. Bu mikroorganizma deri, dalak, karaciğer ve beyinde önemli doku hasarlarına neden olur ve kontrol edilemezse öldürücüdür. Bütün bunlara bitki ve hayvanlarda görülen bakteriyel hastalıklar da dahil edilebilir.

Mikroorganizmalar çeşitli şekillerde hastalık belirtilerine neden olabilirler. Bazı durumlarda aşırı derecede sayıları artan bakteriler konak dokusunda mekanik bir baskı oluştururken bazı hallerde de bakteriler doku ve hücreleri aktif olarak tahrip ederler. Bir kısım bakteriler ***toksin*** adı verilen zehirler oluştururlar. Bunlar difteri ya da tetanozda olduğu gibi protein zehirler olup ekzotoksinler şeklinde konak hücreye salındığı gibi, bazıları da ancak bakteri hücresi deforme olduğunda ya da öldüğünde ortaya çıkan endotoksinlerdir.

YARARLI EUBAKTERİLER

Kötü şöhretlerine karşın bakteriler bir çok durumda yararlı olabilirler. Özellikle azot fikse eden bakteriler tarımda son derece önemlidir ayrıca bakterilerin madde döngüsündeki rolleri ve ölü organik maddeleri kullanılabilir hale getirmeleri son derece önemlidir. Daha da ötesinde bağırsaklarda yaşayan Eubacteria üyeleri vücut tarafından emilime uğratılan bazı vitaminlerin sentezinde ve genel olarak pek çok önemli besinin sindiriminde son derece önemlidirler. Yine termitler ve sığırlar tarafından selülozun sindirimi ancak özel bazı bakterilerin varlığında mümkündür.

Bakteriler endüstri alanında da son derece önemlidirler. Birçok kuruluş bazı maddelerin sentezini sentetik olarak gerçekleştirmek yerine bunları özel bazı mikroorganizmalara sentezletmeyi, daha ucuz ve pratik olduğundan, tercih etmektedirler. Bu maddeler arasında asetik asit (sirke), aseton, bütanol, laktik asit ve bazı vitaminler sayılabilir. Bakteriler aynı zamanda örtü, iplik, halat ve diğer tekstil ürünlerinin yapımında kullanılan keten ve kendirin sıkı selüloz fibrillerini birbirine bağlayan pektinin parçalanıp fibrillerin yumuşatılmasını sağlayarak yardımcı olmaktadır. Yine pek çok deri ürününün ve tütünün işlenmesinde bakterilerden yararlanılmaktadır.

Besin sanayiinde de bir çok bakteri kullanılmaktadır. Yoğurt, peynir ve özellikle İsviçre Peyniri yapımında bakteriler kullanılır. Bu fermentasyon işlemi sırasında ortaya çıkan karbondioksit, peynir üzerindeki tipik deliklerin oluşmasına neden olur.

Pek çok çiftçi kışlık yemin saklanmasında bakterilere gereksinme duyar. Ayrıca son yıllarda insektisitler yerine bakteriler kullanılarak biyolojik mücadele çalışmaları yapılmaktadır.

Eczacılıkta da zararlı bakterilerin antibiyotiklerle durdurulması çalışması için bazı bakteriler kullanılmaktadır. Bir çok aktinomiset türü bu işlem için kullanılmıştır ve bazı antibiyotikler yine bunlar tarafından sentezlenmektedir. Bunlar arasında streptomisin, aureomisin, tesamisin, meomisin sayılabilir.

Son yıllarda özellikle *E. coli* gibi bazı bakteriler gen mühendisliğinde insülin gibi, genler tarafından kodlanan ve organizmadan alınıp bakterilere enjekte edilerek üretilen bazı ürünlerin sentezinde kullanılmaktadır.

ARCHAEBACTERIA

Archaebacteria, Eubakterilerden bazı özellikler bakımından ayrılır; bunlarda eğer hücre duvarı varsa kimyasal kompozisyon farklıdır; eubakteri ve ökaryotlarda düz olan hücre zarındaki lipitler arkebakterilerde dallıdır; translasyon sistemleri oldukça farklıdır. İsimlerinin kelime anlamı antik olmasına karşın bu alem, Eubacteriadan göreceli olarak daha yenidir.

Arkebakterilerin yaşadığı ortamlar tipik olarak dünyanın ilkin



20.27. Halofilik bir bakteri.
Bu tür pul benzeri ince kare biçimli birimler oluşturur.

koşullarına son derece benzeyen yerlerdir. Sekans analizlerinin yardımıyla arkebakteriler bugün dört grupta incelenmektedirler; metanojenler; halofiller; sülfür indirgeyenler ve termoasidofiller.

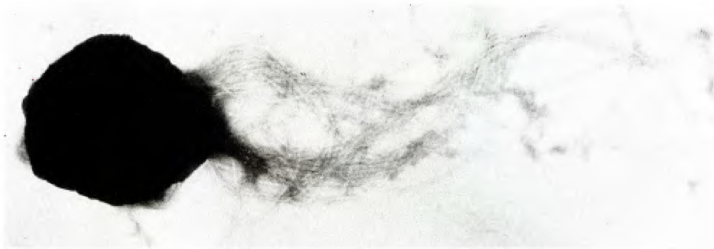
Metanojenler Anaerobik kemosentezcidirler. Genellikle oksijence fakir olan bataklık ve benzeri alanlarda çürümekte olan maddelerle beslenirler, bu olay sonucunda bataklık gazı da denilen metan ortaya çıkar.

$$CO_2 + 4\,H_2 \longrightarrow CH_4 + 2\,H_2O$$

Bazı türleri selüloz fermente eden otçulların gastrointestinial sistemlerinde simbiyont olarak yaşarlarken diğerleri okyanusların 11 km. derinliğinde (burada basınç deniz düzeyinden 1000 kez daha yüksektir) ölü organizmalara ait dibe çökmüş organik maddelerle beslenirler. Bazı türleri ise volkanik bölgelerde sıcaklığın 110 °C olduğu sularda yaşarlar. DNA, protein ve hücre zarının bu derecede yüksek sıcaklığa nasıl olupta dayanabildiği bilinmemektedir zira proteinlerin çoğu 45 °C civarında denatüre olurlar. Bu metanojenler 98 °C civarında en iyi gelişimi gösterirler ve 84 °C'ın (183 °F) altındaki sıcaklıklarda ölürler.

Halofiller Halofiller (Şekil 20.27) çok tuzlu alanlarda yaşarlar. Bunlar arasında Ölü Deniz, Büyük Tuz Gölü (% 25 tuzlulukta) sayılabilir. Bazıları doymuş tuzlu suda çok iyi gelişirler (doymuş tuzlu su % 36'lıktır yani oda sıcaklığında ancak bu miktarda tuz çözülmek-





20.28. Termoasidofilik arkebakterilerin Transmisyon elektron mikroskopundaki görüntüsü. (A). Bu yoğun tabaka kemosentetik bakterilerce Pasifik okyanusunda su altındaki volkanik döküntülerde büyüyen kabuklular üzerindedir. (B). Tek bir kemosentetik bakterinin yakında görüntüsü. Bu bakteri doğu Pasifikte bir hidrotermal sıcak su akıntısından alınmıştır.

tedir). Bu ozmotik koşullarda ve aynı zamanda pH derecesi 11.5 olabilen alkali sularda da bu bakteriler yaşayabilmektedir. Halofiller fotosentez yapabilirler. Bunlarda görülen klorofil tipi omurgalılardaki rhodopsine çok benzeyen mor renkli bakteriyorhodopsindir. Foton gücü protonların zar boyunca pompalanmasını sağlar ve H^+ iyonlarının bu elektriksel ve kimyasal potansiyelleri ATP sentezinde kullanarak kemiozmotik enerjinin ortaya çıkmasını sağlar. Ortamdaki yüksek tuz oranı da halofiller için önemli bir potansiyel enerji kaynağıdır.

Sülfür indirgeyenler Bunlar hidrojen ve inorganik sülfürü (genellikle volkanik kökenli) enerji kaynağı olarak kullanırlar.

$$H_2 + S \longrightarrow H_2S$$

$$6\,H_2S + 3\,O_2 \longrightarrow 6\,S + 6\,H_2O$$

Bu grup hakkında ve 85 °C'lik sıcaklıklara toleransları konusunda çok az şey bilinmektedir.

Termoasidofilik bakteriler Bunlar (Şekil 20.28) oksitlenmiş sülfür ile geçinirler. Yellowstone Parkı'ndaki sülfür kaynaklarında bulunmuşlardır.

$$S + O_2 + 2\,H_2O \longrightarrow H_2SO_4 + H_2$$

65 - 80 °C'lik sıcaklıkları ve pH'ın 1.0 olduğu yüksek asidik ortamları tercih ederler.

Arkebakterilerin ekstrem koşullarda bulunabilmeleri onların ortam koşullarından etkilenmeden yaşayabilmelerini sağlayan çok önemli uyumlara sahip olduklarını göstermektedir. Ancak bunların kimyasal özellikleri henüz bilinmemektedir.

ÇALIŞMA SORULARI

1. Sizce neden bakteriyel alemde fungus, bitki ve hayvanlara oranla daha fazla çeşitlilik görülmektedir?
2. Virüslerin ilkin yaşamın doğrudan kökeni olmadığının işaretleri nelerdir?
3. Virüsler eğer okyanuslarda bulunan siyanobakterilerin %70'ini enfekte ediyorlarsa ve sayısız soylar oluşturuyorlarsa bu fotosentetik bakteriler nasıl ortadan kalkmamaktadır?

4. Bakteriler genellikle yaşamın evriminde ilkin basamaklar olarak değerlendirilirler. Hangi bakteri divizyonlar daha sonraları oluşmuştur ve bundan nasıl emin olabiliriz?
5. Eğer tüm bakteriler ortadan kalkarsa önümüzdeki ay, yıl, on yıl ve yüzyılda dünyamız nasıl bir görünüm alır?

BÖLÜM İLE İLGİLİ KAVRAMLAR

- DNA ve RNA virüslerinin üreme döngüleri
- Viroiyitlerin hayat hikayesi
- Arkebakterilerin karakterleri ve yaşam yerleri
- Eubacteria sistematiğindeki esaslar
  - Hücre duvarının yapısı
  - Flagellin ve mikrotübüller
  - Fotosentetik pigmentler ve biyokimyasal izler
- Anaerobik ve aerobik kimya
- Azot fiksasyonu

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

BERG, H. C., 1975. How bacteria swim, *Scientific American* 223 (2). *The structure and mode of action of bacterial flagella.*

COSTERTON, J. W., G. G. GEESEY, and K-J. CHENG, 1978. How bacteria stick, *Scientific American* 238 (1). (Offprint 1379) *On the surface molecules of bacteria that enable these to adhere to host cells.*

DIENER, T. O., 1981. Viroids, *Scientific American* 244 (1). (Offprint 1488)

ECHLIN, P., 1966. The blue-green algae, *Scientific American* 214 (6). *On the cyanobacteria.*

KOCH, A. L., 1990. Growth and form of the bacterial cell wall, *American Scientist* 78, 327–341.

PRUSINER, S. B., 1984. Prions, *Scientific American* 251 (4). (Offprint 1554)

SHARON, N., 1969. The bacterial cell wall, *Scientific American* 220 (5). *On the peculiar structure of bacterial walls, and the way many antibiotics like penicillin block their synthesis.*

STANIER, R. Y., E. A. ADELBERG, and J. L. INGRAHAM, 1986. *The Microbial World,* 5th ed. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N.J. *Excellent general microbiology text.*

STOECKENIUS, W., 1976. The purple membrane of salt-loving bacteria, *Scientific American* 234 (6). (Offprint 1340) *Rhodopsin as the light-trapping pigment of a newly discovered kind of photosynthesis carried out by certain Archaebacteria.*

WALSBY, A. E., 1977. The gas vacuoles of blue-green algae, *Scientific American* 237 (2). (Offprint 1367) *How Cyanobacteria regulate their buoyancy.*

WOESE, C. R., 1981. Archaebacteria, *Scientific American* 244 (6). (Offprint 1516)

ALINTILAR

İÇERİK TABLOSU

p. vi (left) © Copyright Boehringer Ingelheim International; (right) Courtesy New York Public Library, Rare Books Division. Arent Collection, Astor, Lenox and Tilden Foundations. **p. viii** (right) Jane Burton/Bruce Coleman, Inc. **p. xi** (left) Courtesy E. S. Ross; (right) Courtesy Irenäus Eibl-Eibesfeldt, Max Planck Institute for Behavioral Physiology. **p. xii** (left) Courtesy Carolina Biological Supply Company; (right) Courtesy Gregory S. Paul. **p. xiv** (left) © Ed Reschke; (right) Photography by L. Nilsson, from L. Nilsson, *Behold Man*, English translation © 1974, Albert Bonniers Förlag, Stockholm, and Little, Brown & Co. (Canada) Ltd. **p. xviii** (left) © Norman Myers/Bruce Coleman, Inc.; (right) © Howard Hall.

1.1 Courtesy NASA. **1.4** California Institute of Technology Archives. **1.5** SCALA/Art Resource, New York. **1.7** The Master and Fellows of Trinity College, Cambridge. **1.8** Courtesy Rare Book Division, The New York Public Library, Astor, Lenox and Tilden Foundations. **1.9** The Royal Society, London. **1.10** Warder Collection. **1.11** Rijksmuseum, Amsterdam. **1.12** Musée D'Orsay, © RMN. **1.13** Neg./Trans no. 32-666-2, Courtesy Department of Library Services, American Museum of Natural History, New York. **1.14** (A) Sovfoto; (B) F. Erize/Bruce Coleman, Inc. **1.15** Library of the Museum of Natural History, Paris. **1.17** The New York Public Library, Astor, Tilden, and Lenox Foundations. **1.18** Leonard Lee Rue III/Bruce Coleman, Inc. **1.19** Photographs by L. Nilsson; from L. Nilsson, *Behold Man*, English translation © 1974, Albert Bonniers Förlag, Stockholm, and Little, Brown and Co. (Canada) Ltd. **1.20** Modified from *The Illustrated Origin of Species*, by Charles Darwin, abridged and introduced by Richard E. Leakey, 1979; courtesy of Hill and Wang, a division of Farrar, Straus & Giroux, Inc. **1.21** By permission to the Syndics of Cambridge University Library. **1.22** Courtesy National Portrait Gallery, London. **1.23** (center) Kenneth W. Fink/Bruce Coleman, Inc.; (other photographs) Courtesy Louise B. Van der Meid. **1.24** Clockwise from left: (archaebacterium) H. W. Jannasch and C. O. Wirsen, *Bio Science*, vol. 29, 1979; copyright © 1979 by the American Institute of Biological Science; (archaezoan) Courtesy E. W. Daniels; (a protist) © M. I. Walker/Science Source—Photo Researchers, Inc.; (fly agaric) © G. R. Roberts; (great egret) © M. P. Kahl, 1972/Photo Researchers, Inc.; (dahlias) Gene Ahrens/Bruce Coleman, Inc.; (kelp) © Jeff Rotman; (a true bacterium) CNRI/Photo Science Library/Photo Researchers, Inc. **1.25** Courtesy Cold Spring Harbor Laboratory Archives Telescope Board, 1981.

KISIM I YAŞAMIN KİMYASAL VE HÜCRESEL TEMELLERİ

(1) Model of DNA © Will and Deni McIntyre/Photo Researchers, Inc.; (2) Mitochondria © Bill Longcore/Photo Researchers, Inc.; (3) Sunflowers © Gene Ahrens/Bruce Coleman, Inc.; (4) Endocytosis in a blood capillary © Secchi-Lecaque/Roussel-UCLAF/CNRI/Science Photo Library.

2.1 Anglo-Australian Telescope Board, 1981. **2.3** Science VU/Visuals Unlimited. **2.4** R. M. Feenstra and J. A. Stroscio, IBM Watson Res. Ctr., Yorktown Heights. **2.10** © David Newman/Visuals Unlimited (VU). **2.14** © Dwight Kuhn **2.22** © Carl Purcell, 1990. **2.27** Herman Eisenbeiss/Photo Researchers, Inc. **2.28** © Dwight Kuhn, 1986. **2.30** (B) John Shaw/Tom Stack & Associates. **2.31** Spenser Swanger/Tom Stack & Associates.

3.11 (A) Dwight Kuhn © 1980. (B) Courtesy W. Cheng, International Paper Company. **3.13** From R. G. Kessel and R. H. Kardon, *Tissues and Organs: A Text-Atlas of Scanning Electron Microscopy*, W. H. Freeman, San Francisco, copyright © 1979. ***Exploring Further*** p. 65, Courtesy V. Ingram, *Biochimica et Biophysica Acta*, vol. 28: 543, 1958. Copyright © 1958 Elsevier Science Publishers, Amsterdam. **3.23** Adapted by permission from *The Structure and Action of Proteins* by Richard E. Dickerson and Irving Geis, W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, Calif., Publisher; copyright © 1969 by Dickerson and Geis. **3.24** Tony Brain, Science Photo Library. **3.25** Adapted by permission from *The Structure and Action of Proteins* by Richard E. Dickerson and Irving Geis, W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, Calif., Publisher; copyright © 1969 by Dickerson and Geis. **3.26** Adapted by permission from *The Structure and Action of Proteins* by Richard E. Dickerson and Irving Geis, W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, Calif., Publisher; copyright © 1969 by Dickerson and Geis. **3.28** J. Kendrew, Cambridge University. **3.29** Adapted by permission from *The Structure and Action of Proteins* by Richard E. Dickerson and Irving Geis, W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, Calif., Publisher; copyright © 1969 by Dickerson and Geis. **3.37** John E. Swedborg/Bruce Coleman, Inc. **3.47** Modified from A. L. Lehninger, *Biochemistry*, 2nd ed., Worth Publishers, New York, 1975, p. 233. **3.50** © K. Talaro/VU.

4.1 (A) © K. Talaro/Visuals Unlimited. **4.4** Courtesy J. D. Pickett-Heaps, University of Melbourne. **4.5** (D) J. J. Cardamone and B. A. Phillips, University of Pittsburgh. **4.6** Photo courtesy B. Michel/IBM Research Division, Zurich.

From M. Amrein, *Science*, 240:515, 1988. Courtesy American Association for the Advancement of Science (A.A.A.S.). **4.7** Courtesy Jean-Paul Revel, California Institute of Technology. **4.12** © David M. Phillips/Visuals Unlimited. **4.14** The Liposome Company. **4.15** Courtesy J. David Robertson, Duke University. **4.18** Courtesy Daniel Branton, Harvard University. **4.26** (B) Courtesy Dorothy F. Bainton, University of California, San Francisco. **4.27** © R. L. Roberts, R. G. Kessel and H. N. Tung, Freeze Fracture Images of Cells and Tissues, Oxford University Press, 1991. **4.28** (A) J. Ross, J. Olmstead, and J. Rosenbaum, *Tissue and Cell*, vol. 7, 1975. **4.29** M. M. Perry and A. B. Gilbert, *J. Cell Sci.*, vol. 39, 1979, by copyright permission of the Rockefeller University Press. **4.30** N. Hirokawa and J. Heuser, *Cell*, vol. 30, 395–406, 1982. © 1982 by Massachusetts Institute of Technology (MIT). **4.32** (B) V. Herzog, H. Sies, and F. Miller, *J. Cell Biol.*, vol. 70, 1976, by copyright permission of the Rockefeller University Press. **4.33** © Biophoto Associates/Science Source—Photo Researchers, Inc. **4.34** Courtesy Eva Frei and R. D. Preston, University of Leeds. **4.35** (B) H. Latta, W. Johnson, and T. Stanley, *J. Ultrastruct. Res.*, vol. 51, 1975.

5.1 Biophoto Associates/Science Source—Photo Researchers, Inc. **5.2** Courtesy A. H. Sparrow and R. F. Smith, Brookhaven National Laboratory. **5.3** (A) Courtesy Barbara Hamkalo and J. B. Rattner, University of California, Irvine; (B) Courtesy Victoria Foe. **5.5** W. G. Whaley, H. H. Mollenhauer, and J. H. Leech, *Am J. Bot.*, vol. 47, 1960. **5.6** Courtesy Daniel Branton, Harvard University. **5.7** Courtesy K. R. Porter, University of Colorado. **5.9** Micrograph courtesy D. S. Friend, University of California, San Francisco. **5.11** Courtesy D. S. Friend, University of California, San Francisco. **5.13** Courtesy D. S. Friend, University of California, San Francisco. **5.15** Micrograph by S. E. Frederick and E. H. Newcomb, *J. Cell Biol.*, vol. 43, 1969. **5.16** Courtesy D. S. Friend, University of California, San Francisco. **5.17** (top) Micrograph by W. P. Wergin, courtesy E. H. Newcomb, University of Wisconsin; (bottom) M. C. Ledbetter, Photo Researchers, Inc. **5.18** Courtesy M. C. Ledbetter, Brookhaven National Laboratory. **5.21** Courtesy Elias Lazarides, California Institute of Technology. **5.22** Courtesy Susumu Ito, Harvard Medical School. **5.24** (C) Boehringer Ingelheim International; (D) Photograph by C. Lin, courtesy P. Forscher, Yale University. **5.25** (left) H. Kim, L. I. Binder, and J. L. Rosenbaum, *J. Cell Biol.*, vol. 80, 1979, by copyright permission of the Rockefeller University Press; (right) courtesy D. W. Fawcett, Harvard Medical School. **5.28** Photo from A. Ashkin, K. Schütze, J. M. Dziedzic, U. Euteneurt, and M. Schliwa, *Nature*, 348; 1990, pp. 346–48. **5.30** U. Aebi, University of Basel. **5.31** Micrograph from J. Heuser and S. R. Salpeter, *J. Cell Biol.*, vol. 82, 1979, by copyright permission of the Rockefeller University Press. **5.32** M. McGill, D. P. Highfield, T. M. Monahan, and B. R. Brinkley, *J. Ultrastruct Res.*, vol. 57, 1976. **5.33** (A) Courtesy R. W. Linck, Harvard Medical School, and D. T. Woodrum. **5.34** Courtesy E. R. Dirksen, University of California, Los Angeles. **5.35** Micrograph by K. Roberts, John Innes Institute, Norwich, England; from B. Alberts et al., *Molecular Biology of the Cell*, Garland Press, New York, 1983. **5.37** C. J. Brokaw, *Science*, vol. 178, 1972; copyright © 1972 by A.A.A.S. **5.39** Micrograph produced by J. W. Heuser, Washington University School of Medicine, St. Louis. From J. Heuser, et al., *J. Cell Biol.*, 95, p. 800, 1982. Reprinted by copyright permission of Rockefeller University Press. **5.40** (mitochondrion) Courtesy K. R. Porter, University of Colorado; (lysosome) Courtesy A. B. Novikoff, Albert Einstein College of Medicine; (glycocalyx) Courtesy A. Ryter, Institut Pasteur, Paris; (Golgi apparatus) D. W. Fawcett/VU; (centrioles) M.McGill, D.P. Highfield, T. M. Monahan, and B. R. Brinkley, *J. Ultrastruct Res*, vol. 57, 1976; (all other micrographs) Courtesy N. B. Gilula, Baylor College of Medicine. **5.41** (plasmodesma) Courtesy W. G. Whaley, et al., *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, (now *J. Cell Biol.*), vol. 5, 1959; by copyright permission of the Rockefeller University Press; (nucleus, chloroplast, leucoplast, endoplasmic reticulum, mitochondrion and Golgi apparatus) Courtesy M. C. Ledbetter, Brookhaven National Laboratory. **5.42** Courtesy A. Ryter, Institut Pasteur, Paris. **5.43** Courtesy J. Griffith, School of Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill.

Exploring Further p. 183, Efraim Racker, Cornell University. **6.10** (A) © K. R. Porter, D. W. Fawcett/Visuals Unlimited. (C) Photo by H. Fernández-Moran, courtesy E. Valdivia, University of Wisconsin. From Fernández-Morán, et al., *J. Cell Biol.* 22:63–100, 1964. Reproduced by copyright permission of the Rockefeller University Press.

7.11 (left) Micrograph by W. P. Wergin, courtesy E. H. Newcomb, University of Wisconsin. **7.15** (top left and right) Print Collection, Miriam and Ira D. Wallach Division of Art, Prints and Photographs; (middle left, and bottom left and right) General Research Division; (middle right) Rare books and Manuscripts Division, The New York Public Library Astor, Lenox and Tilden Foundations. **7.17** Courtesy Raymond Chollet, University of Nebraska. **7.20** Courtesy G. R. Roberts.

KISIM II YAŞAMIN SÜREKLİLİĞİ

(3) Human lymphocyte cell © CNRI/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.; (4) TEM of human cancer cells © Dr. Bryan Eyden/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.

8.2 Carolina Biological Supply Company. **8.3** M. McCarty, *Journal of Experimental Medicine*, vol. 79, 1944, 137–58. **8.5** Courtesy Lee D. Simon, Waksman Institute, Rutgers University. **8.12** From J. D. Watson, *The Double Helix*, Atheneum, New York, 1968. © J. D. Watson. Photo courtesy of Cold Spring Harbor Laboratory Archives. **8.13** Courtesy Cold Spring Harbor Laboratory Archives. **8.17** Courtesy A. C. Arnberg, Biochemical Laboratory, State University, Groningen, The Netherlands. **8.18** Redrawn from M. S. Meselson and F. W. Stahl, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, vol. 44, 1958.

9.2 (B) Jack R. Griffith, University of North Carolina, Chapel Hill. **9.5** Photo by B. Tagawa, courtesy F. Perrin and P. Chambon. From P. Chambon, *Sci. Am.*, 244 (1981): 60–71. Used by permission. **9.7** Jack R. Griffith, University of North Carolina, Chapel Hill. **9.9** Adapted from R. Gupta, J. M. Lanter, and C. R. Woese, *Science*, vol. 221, 1983; copyright © 1983 by A.A.A.S. **9.11** Micrograph from O. L. Miller, Jr., B. A. Hamkalo, and C. A. Thomas, Jr., *Science*, vol. 169, 1970; copyright © 1970 by A.A.A.S. **9.12** Photograph courtesy Nigel Unwin, Stanford University School of Medicine. **9.14** Modified from B. Alberts et al., *Molecular Biology of the Cell*, Garland Press, New York, 1983. **9.15** Photo from M. A. Rould, J. J. Perona, D. Söll, and T. A. Steitz, *Science*, 246, 1989. Copyright © 1989 by A.A.A.S. **9.17** M. R. Hanson et al., *Mol. Gen. Genet.*, vol. 132, 1974. **9.19** Courtesy Bruce N. Ames, University of California, Berkeley.

10.1 (A,C) Jack R. Griffith, University of North Carolina, Chapel Hill; (B) Courtesy S. N. Cohen, Stanford University. **10.2** Courtesy L. G. Caro, University of Geneva, and R. Curtiss, University of Alabama. ***Exploring Further*** p. 278, Photo courtesy of Lark Sequencing. **10.13** John D. Cunningham/VU.

11.1 (A,B) Cold Spring Harbor Laboratory Archives. **11.2** (D) J. Griffith. **11.5** (F) Micrograph by W. Engler, courtesy of G. F. Bahr, *Fed. Proc., Fed. Am. Soc. Exp. Biol.*, vol. 34, 1975. **11.6** Courtesy Steven Henikoff, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington. **11.8** Photo courtesy J. G. Gall, Carnegie Institution, reproduced from M. B. Roth and J. G. Gall, *J. Cell Biol.*, 105, 1047–1054 (1987). Copyright © 1987 by Rockefeller University Press. **11.9** Michael Ashburner, Cambridge University. **11.11** Photograph courtesy O. L. Miller, Jr., and B. R. Beatty, *J. Cell Physiol.*, vol. 74, 1969. **11.13** Courtesy Gunter Albrecht-Buehler, Cold Spring Harbor Laboratory, and Frank Solomon, Massachusetts Institute of Technology. **11.14** K. Porter, G. Fonte, and Weiss, *Cancer Res.*, vol. 34, 1974. **11.16** Curve for retinoblastoma based on data from H. W. Hethcote and A. G. Knudson, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, vol. 75, 1978; curves for prostate and skin cancer based on data from Japanese Cancer Association, *Cancer Mortality and Morbidity Statistics*, Japanese Scientific Press, Tokyo, 1981.

12.2 Courtesy R.G.E. Murray, University of Western Ontario. **12.3** M. P. Marsden and U. K. Laemmli; *Cell*, 17:849–58, 1979, used by permission of MIT Press, Cambridge, Mass. **12.4** Courtesy M. W. Shaw, University of Michigan, Ann Arbor. **12.6** Courtesy A. S. Bajer, University of Oregon. **12.10** Courtesy A. S. Bajer, University of Oregon. **12.11** Modified from B. Alberts et al., *Molecular Biology of the Cell*, Garland Press, New York, 1983. **12.12** From M. S. Fuller, *Mycologia*, vol. 60, 1968. **12.13** From H. W. Beams and R. G. Kessel, *Am. Sci.*, vol. 64, 1976; reprinted by permission of American Scientist, *Journal of Sigma Xi*, the Scientific Research Society. **12.15** Courtesy A. S. Bajer, University of Oregon. **12.16** From W. G. Whaley et al., *Am. J. Bot.*, vol. 47, 1960. **12.18** From D. von Wettstein, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, vol. 68, 1971. **12.20** Courtesy James Kezer, University of Oregon. **12.23** Courtesy A. S. Bajer, University of Oregon. **12.28** Ed Reschke. **12.30** Photograph by L. Nilsson, from L. Nilsson, *Behold Man*, Eng-

lish translation © 1974, Albert Bonniers Förlag, Stockholm, and Little, Brown and Co. (Canada) Ltd.

13.1 Micrograph by P. Sundstrom, Gamma-Liaison. **13.2** (F) D. M. Phillips, *J. Ultrastruct Res*, 72:1–12. 1980. By permission of Academic Press, Inc., Orlando. **13.7** Courtesy R. G. Kessel and C. Y. Shih, *Scanning Electron Microscopy in Biology*, Springer-Verlag, New York, 1974. **13.10** Oxford Scientific Films. **13.11** Photographs by L. Nilsson; from L. Nilsson, *Behold Man*, English translation © 1974, Albert Bonniers Förlag, Stockholm, and Little, Brown and Co. (Canada) Ltd. **13.13** Redrawn from G. J. Romanes, *Darwin and After Darwin*, Open Court Publishing Co., 1901. **13.14** Redrawn from D'A. W. Thompson, *On Growth and Form*, Cambridge, The University Press, 1942 (from G. Backman, after Stefanowska). **13.15** Redrawn from D'A. W. Thompson, *On Growth and Form*, Cambridge, The University Press, 1942, (after W. Ostwald). **13.16** Modified from V. B. Wigglesworth, *The Principles of Insect Physiology*, Methuen, 1947. **13.17** Redrawn from D'A. W. Thompson, *On Growth and Form*, Cambridge, The University Press, 1942 (from Quetelet's data). **13.19** (A–C,H) Photographs by D. Overcash, (D) photograph by L. West; (E–G) Photographs by E. R. Degginger/Bruce Coleman, Inc.

14.5 (B) Courtesy Douglas Melton, Harvard University. **14.6** From I. Mann, *The Development of the Human Eye*, copyright © 1964 by Grune and Stratton, New York. **14.7** From W. Krommenhoek, J. Sebus, and G. J. van Esch, *Biological Structures*, copyright © 1979 by L.C.G. Malmberg B. V., The Netherlands. **14.12** (B) Carolina Biological Supply Company. **14.15** (A,B) E. B. Lewis, California Institute of Technology, Pasadena. **14.16** Photograph by K. W. Tosney, as printed in N. K. Wessels, *Tissue Interactions and Development*, copyright © 1977 by Benjamin-Cummings, Menlo Park, California. **14.17** Photographs courtesy Dennis Summerbell, National Institute for Medical Research, London. **14.18** (D) Gregor Eichele, Baylor College of Medicine. **14.19** Adapted from M. Singer, *Sci. Am.*, October 1958, copyright © 1958 by Scientific American, Inc. All rights reserved. **14.21** Micrograph by Corey S. Goodman; from Corey S. Goodman and Michael J. Bastiani, *Sci. Am.*, December 1984, copyright © 1984 by Scientific American, Inc. All rights reserved. **14.23** Modified from J. E. Sulston and H. R. Horvitz, *Dev. Biol.*, vol. 56, 1977 copyright © 1977 by Academic Press, New York.

15.3 Photo from R. G. Kessel and R. H. Kardon, *Tissues and Organs: A Text-Atlas of Scanning Electron Microscopy*, © W.H. Freeman and Company, San Francisco, California, 1970. **15.4** Photo courtesy Peter Marks and Fredrick Maxfield, from P. Marks and F. R. Maxfield, *J. Cell Biol.*, 110:43–52 (1990). Reprinted by copyright permission of Rockefeller University Press. **15.5** (B) Computer graphic modelling and photography by A. J. Olson, The Scripps Research Institute. Copyright © 1992. **15.17** Reproduced from D. Lawson, C. Fewtrell, B. Gomperts, and M. Raff, *Journal of Experimental Medicine*, 142:391–402, 1975. Used by copyright permission of Rockefeller University Press. **15.19** Courtesy Center for Disease Control, Atlanta. ***Exploring Further*** p. 412, Courtesy Steven T. Brentano.

16.5 Jane Burton/Bruce Coleman, Inc. **16.9** Courtesy Ralph Somes, University of Connecticut. **16.11** Modified from Francisco H. Ayala and John A. Kiger, Jr., *Modern Genetics*, Benjamin-Cummings, Menlo Park, California, 1980. **16.14** Courtesy S. B. Moore. **16.15** Modified from A. M. Winchester, *Genetics*, 5th ed., Houghton Mifflin, Boston, 1977. **16.16** Larry LeFever/Grant Heilman Photography, Inc. **16.17** Courtesy Marion I. Barnhart, Wayne State University Medical School, Detroit, Michigan. **16.20** Courtesy M. L. Barr, *Can. Cancer Conf.*, vol. 2, Academic Press, New York, 1957. **16.21** H. Chaumeton/Nature. **16.22** K. R. Dronamraju, in E. J. Gardner, *Principles of Genetics*, copyright © 1975 by John Wiley & Sons, Inc.; reprinted with their permission. **16.25** Modified from *Biological Science: An Ecological Approach*, 4th ed., Houghton Mifflin, Boston, 1982. Used by permission. **16.27** E. J. Bingham, University of Wisconsin, Madison.

KISIM III EVRİMSEL BİYOLOJİ

(1) Courtesy Norbert Wu; (2) Peacock © Michael Giannechini, Photo Researchers, Inc; (3) Hawaiian honeycreepers drawing courtesy H. Douglas Pratt; (4) Beetles courtesy Bob Natalini.

17.2 (A,B) Courtesy J. L. Gould; (C) M. L. Estey, Photo Researchers, Inc. ***Exploring Further*** p. 451 (Fig. 2) © Kim Taylor/Bruce Coleman, Inc. **17.3** (A) George Holton, Photo Researchers, Inc.; (B) Masud Quraishy/Bruce Coleman, Inc. **17.4** A. J. Ribbink, *S. Afr. J. Zool.*, vol. 18, 1985. **17.5** (A,B) Hans Reinhard/Bruce Coleman, Inc. **17.10** Data from C. M. Woodworth et al., *Agron, J.*, vol. 44, 1952. **17.12** Hans Reinhard/Bruce Coleman, Inc. **17.14** (A,B) E. Greene, *Science*, vol. 243: 643–46, 1989. Copyright © A.A.A.S. **17.15** Stouffer Productions/Animals Animals. **17.16** John Wightman, Ardea London Ltd. **17.17** Adapted by permission from *The Structure and Action of Proteins* by Richard E. Dickerson and Irving Geis, W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, California, Publisher; copyright © 1969 by Dickerson and Geis. **17.19** (A) Colin Beer, Rutgers University, Newark; (B) Courtesy John Sparks, BBC (Natural History). **17.20** (A) Courtesy E. S. Ross; (B) Courtesy M. Morcombe; (C) © Michael Fogden/Bruce Coleman, Inc.; (D) Courtesy D. J. Howell, Purdue University. **17.22** Courtesy Ken N. Paige, Northern Arizona University. **17.23** Derek Washington/Bruce Coleman, Inc. **17.24** (left) Oxford Scientific Films/Bruce Coleman, Inc. **17.25** (top) Courtesy Jeff Rotman; (bottom) Jane Burton/Bruce Coleman, Inc. **17.26** (Top) David Overcash/Bruce Coleman, Inc.; (Bottom) John Shaw/Bruce Coleman, Inc. **17.27** (left) Peter Ward/Bruce Coleman, Inc. **17.28** Jane Burton/Bruce Coleman, Inc. **17.29** Courtesy E. S. Ross. **17.30** Breck P. Kent, Animals Animals. **17.31** Courtesy E. R. Degginger. **17.32** (A) James L. Castner, University of Florida; (B) Courtesy E. S. Ross; (C) David B. Grobecker, Pacific Ocean Research Foundation, Kailu-Kona. **17.33** (top) D. Overcash; (bottom) J. Shaw/Bruce Coleman, Inc. **17.34** Courtesy Douglas Faulkner. **17.35** (A) © Steinhardt Aquarium, Tom McHugh/Photo Researchers; (B) © Joe McDonald/Bruce Coleman, Inc. **17.36** R. P. Carr/Bruce Coleman, Inc. **17.37** Tr. #3058, courtesy Department Library Services, American Museum of Natural History, from H. Kutter, *Neujahrsblatt herausgegeben von der Naturforschenden Gesellschaft in Zurich*, vol 171, 1969.

18.1 Irv Kornfield and Jeffrey N. Taylor, *Proc. Biol. Soc. Washington*, vol. 96. 1983. **18.2** (A) Modified from W. Auffenberg, *Tulane Stud. Zool. Bot.*, vol. 2, 1955; (B,D) Grant Heilman Photography; (C) modified from R. E. Woodson, *Ann. Mo. Bot. Gard.*, vol. 34, 1947. **18.3** Modified from J. Clausen et al., *Carnegie Inst. Washington Publ.*, no. 581, 1958. **18.4** (above) Lynn M. Stone; (below) Joseph Van Wormer/Bruce Coleman, Inc. **18.5** Redrawn from W. Auffenberg, *Tulane Stud. Zool. Bot.*, vol. 2, 1955. **18.6** Pat and Tom Leeson, Photo Researchers, Inc. **18.8** Modified from B. Wallace and A. M. Srb, *Adaptation*, copyright © 1964 by permission of Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey. **18.9** J. Shaw/Bruce Coleman, Inc. **18.10** Courtesy E. S. Ross. **18.11** Courtesy T. K. Wood, University of Delaware. **18.13** Modified from D. Lack, *Darwin's Finches*, Cambridge, The University Press, 1947. **18.15** Drawing courtesy Sophie Webb. **18.16** From D. Lack, *Darwin's Finches*, Cambridge, The University Press, 1947. **18.17** Courtesy Irenäus Eibl-Eibesfeldt, Max Planck Institute for Behavioral Physiology. **18.18** Drawing courtesy H. Douglas Pratt. **18.19** Modified from G. F. Gause, *Science*, vol. 79, 1934; copyright © 1934 by A.A.A.S. **18.21** Illustrations by Marianne Collins are reproduced from *Wonderful Life: The Burgess Shale and the Nature of History*, by Stephen Jay Gould, with permission of W. W. Norton & Company, Inc.; copyright © 1989 Stephen Jay Gould. **18.22** Jane Burton/Bruce Coleman, Inc. **18.23** Redrawn from D. Lack, *Darwin's Finches*, Cambridge, The University Press, 1947. **18.26** (A) Chicago Zoological Park; photograph by Tom McHugh, Photo Researchers, Inc.; (B,C) Courtesy M. Morcombe; (D) Jack Fields, Photo Researchers, Inc.

KISIM IV CANLILIĞIN OLUŞUMU VE ÇEŞİTLENMESİ

(1) © William E. Ferguson; (2) © William E. Ferguson; (3) © David Scharf/Peter Arnold, Inc.; (4) © Jane Burton/Bruce Coleman, Inc.

19.1 Photographs courtesy NASA. **19.2** Courtesy D. W. Deamer, University of California, Davis. **19.3** Modified from R. E. Dickerson, *Sci. Am.*, September 1978; copyright © 1978 by Scientific American, Inc.; all rights reserved. **19.4** Courtesy Sigurgeir Jónasson. **19.6** Courtesy Sidney W. Fox, University of Miami, and Steven Brooke Studios, Coral Gables, Florida. **19.9** (A) TASS/Sovfoto; (B) courtesy of NASA; (C) Michael H. Carr, U. S. D. I. Branch of Astrogeology; (D) courtesy of NASA. **19.10** Courtesy J. W. Schopf, University of California, Los Angeles. **19.11** G. R. Roberts. **19.12** (A) Courtesy R. E. Lee, University of the Witwatersrand; (B) MMJP Plant Res. Lab., East Lansing. **19.13** D. A. Stetler and W. M. Laetsch, *Am. J. Bot*, vol. 56, 1969. **19.14** W. J. Larsen, *J. Cell Biol.*, vol. 47, 1970, by copyright permission

of the Rockefeller University Press. **19.15** Courtesy I. B. Dawid, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, and D. R. Wolstenholme, University of Utah. **19.16** Modified from *Five Kingdoms* by Lynn Margulis and Karlene V. Schwartz, W. H. Freeman, New York; copyright © 1982. **19.19** (A, C) Courtesy E. V. Gravé; (B) courtesy of E. B. Daniels, from K. W. Jeon (ed.) *The Biology of Amoeba*, 1973, Academic Press, Orlando.

20.1 (A) Courtesy R. C. Williams, University of California, Berkeley; (B) courtesy M. Wurtz, University of Basel; (C) courtesy M. Gomersall, McGill University. **20.3** (bottom) From K. Corbett, *Virology*, vol. 22, 1964; reprinted by permission of Academic Press, Inc., New York. **20.4** Photo courtesy T. O. Diener, U. S. Department of Agriculture. **20.5** From T. O. Diener, *Am Sci.*, vol. 71, 1983. **20.8** (left) Courtesy David Scharf/Peter Arnold, Inc.; (right) Center for Disease Control, Atlanta, Georgia. **20.9** Turtox/Cambosco, Macmillan Science Co., Inc. **20.10** Courtesy Z. Skobe, Forsyth Dental Center/BPS. **20.11** Courtesy M. Gomersall, McGill University. **20.12** S. Kimoto and J. C. Russ, *Am. Sci.*, vol. 57, 1969. **20.14** G. B. Chapman, *J. Bacteriol.*, vol. 71, 1956. **20.15** Photograph by Ginny Fonte, from H. C. Berg, *Sci. Am.*, August 1975; copyright © 1975 by Scientific American, Inc.; all rights reserved. **20.16** From R. C. Johnson, M. P. Walsh, B. Ely, and L. Shapiro, *J. Bacteriol.*, vol. 138, 1979. **20.17** Courtesy W. Burgdorfer, S. F. Hayes, and D. Corwin, Rocky Mountain Laboratories. **20.18** Courtesy David Chase, Veterans Hospital, Sepulveda, California. **20.19** Courtesy Jack Griffith, University of North Carolina. **20.20** H. Reichenbach, Gesellschaft für Biotechnologische Forschung, mbH. **20.21** Courtesy Elliot Scientific Corp. **20.22** Courtesy Elliot Scientific Corp. **20.23** (A, B, C) T. E. Adams/Bruce Coleman, Inc. **20.24** Courtesy R. Malcolm Brown, Jr., University of Texas. **20.25** VU/© S. Thompson/Visuals Unlimited. **20.26** Courtesy Zell A. McGee and E. N. Robinson, Jr., University of Utah. **20.27** Photograph by Walther Stoeckenius, courtesy Carl Woese, University of Illinois. **20.28** From W. J. Jones, J. A. Leigh, F. Mayer, C. R. Woese, and R. S. Wolfe, *Arch. Microbiol.*, vol. 136, 1983; copyright © 1983 by Springer-Verlag. **20.29** H. W. Jannasch and C. O. Wirsen, *BioScience*, vol. 29, 1979; copyright © 1979 by the American Institute of Biological Sciences.

21.1 Photograph courtesy E. W. Daniels; art modified from K. W. Jeon (ed.), *The Biology of the Amoeba*, 1973, Academic Press, Orlando. **21.2** J. M. Jensen and S. R. Wellings, *J. Protozool.*, 19(2), 1972. **21.5** Courtesy of E. V. Gravé. **21.6** Photograph courtesy Ed Reschke. **21.7** Courtesy E. V. Gravé. **21.8** Courtesy E. V. Gravé. **21.9** Oxford Scientific Films/Bruce Coleman, Inc. **21.10** Courtesy E. V. Gravé. **21.12** (A) Courtesy E. V. Gravé; (B) H. Chaumeton/Nature; (C) Roman Vishniac Archives at the International Center of Photography New York. **21.13** Courtesy Thomas Eisner, Cornell University. **21.14** Manfred Kage/Peter Arnold, Inc. **21.17** Ray Simons/Photo Researchers, Inc. **21.20** (A, B) Courtesy K. B. Raper, *Proc. Am. Philos. Soc.*, vol. 104, 1960; (C–F) Carolina Biological Supply Company. **21.21** Photograph courtesy E. V. Gravé. **21.22** Courtesy E. V. Gravé.

22.2 B. S. C. Leadbeater, University of Birmingham. **22.4** Turtox/Cambosco, Macmillan Science Co., Inc. **22.5** E. R. Degginger/Bruce Coleman, Inc. **22.6** H. Chaumeton/Nature. **22.7** Anne Wertheim/Bruce Coleman, Inc. **22.8** Courtesy Douglas Faulkner. **22.10** (right) R. P. Carr/Bruce Coleman, Inc. **22.13** H. Chaumeton/Nature. **22.16** F. Sauer/Nature. **22.17** Courtesy Ed Reschke. **22.18** Roman Vishniac Archives at the International Center of Photography New York. **22.19** Courtesy Roman Vishniac. **22.21** Roman Vishniac Archives at the International Center of Photography New York. **22.26** E. R. Degginger/Bruce Coleman, Inc. **22.29** Modified from H. J. Fuller and O. Tippo, *College Botany*, Holt, Rinehart & Winston, Inc., New York, 1954. **22.31** Jane Burton/Bruce Coleman, Inc. **22.32** (A–C) From G. Shih and R. Kessel, *Living Images: Biological Microstructures Revealed by Scanning Electron Microscopy*. © 1982 by Science Books International; (D) Stephen Dalton/Photo Researchers, Inc. **22.33** Adrian Davies/Bruce Coleman, Inc. **22.35** Adrian Davies/Bruce Coleman, Inc. **22.37** Courtesy E. R. Degginger. **22.39** Portion of group in Carnegie Museum, Pittsburgh; used by permission. **22.40** Courtesy Field Museum of Natural History, Chicago. **22.41** Courtesy E. S. Ross. **22.42** John Shaw/Bruce Coleman, Inc. **22.43** Courtesy G. R. Roberts. **22.44** Ray Simons/Photo Researchers, Inc. **22.45** Modified from H. J. Fuller and O. Tippo, *College Botany*, Holt, Rinehart & Winston, Inc., New York, 1954. **22.48** Ed Reschke/Peter Arnold, Inc. **22.49** Courtesy Thomas Eisner, Cornell University. **22.50** Courtesy Nels R. Lersten, Iowa State University. **22.51** (left) Courtesy Victor B. Eichler; (right) courtesy Thomas Eisner, Cornell University. **22.54** Redrawn from H. N. Andrews, *Science*, vol. 142, 1963; copyright © 1963 by AAAS. **22.55** Courtesy E. S. Ross. **22.56** Roman Vishniac Archives at the International Center of Photography, New York. **22.57** From W. Krommenhoek, J. Sebus, and G. J. van Esch, *Biological Structures*, copyright © 1979 by L. C. G. Malmberg B. V., The Netherlands. **22.58** (A, B) Courtesy Thomas Eisner, Cornell University; (C) courtesy E. S. Ross. **22.59** Modified from H. J. Fuller and O. Tippo, *College Botany*, Holt, Rinehart & Winston, Inc., New York, 1954. **22.63** Courtesy E. R. Degginger. **22.65** Courtesy E. S. Ross. **22.67** (right) Jane Burton, and (left) R. P. Carr/Bruce Coleman, Inc. **22.68** Modified from H. J. Fuller and O. Tippo, *College Botany*, Holt, Rinehart & Winston, Inc., New York, 1954.

23.1 Courtesy Pfizer Inc. **23.3** Photograph W. H. Amos/Bruce Coleman, Inc. **23.5** M. P. L. Fogden/Bruce Coleman, Inc. **23.6** From L. W. Sharp, *Fundamentals of Cytology*, McGraw-Hill Book Co., New York, copyright © 1943; used by permission. **23.9** (A) Jane Burton/Bruce Coleman Inc; (B) L. West/Bruce Coleman, Inc.; (C, D) V. Ahmadjian and J. B. Jacobs, *Nature*, vol. 289, 1981 © 1981, Macmillan Journals Ltd. **23.10** (left) Masana Izawa and (right) Satoshi Kuribyashi/Nature Production, Tokyo. **23.11** From L. W. Sharp, *Fundamentals of Cytology*, McGraw-Hill Book Co., New York, copyright © 1943; used by permission.

24.1 Courtesy Jeff Rotman. **24.4** Oxford Scientific Films. **24.5** H. Chaumeton/Nature. **24.8** Carolina Biological Supply Company. **24.11** R. N. Mariscal/Bruce Coleman, Inc. **24.12** Courtesy Howard Hall. **24.16** After K. G. Grell, University of Tübingen (1974). **24.17** Courtesy K. G. Grell, University of Tübingen. **24.19** After K. G. Grell, University of Tübingen. **24.21** H. Chaumeton/Nature. **24.26** CNRI/Science Photo Library–Photo Researchers, Inc. **24.28** (left) Courtesy Ed Reschke; (right) H. Chaumeton/Nature. **24.29** H. Chaumeton/Nature. **24.33** Based on a phylogenetic tree drawn by R. P. Higgins. **24.35** Adapted from *Life* by W. K. Purves and G. H. Orians, Sinauer Associates, Sunderland, Massachusetts; copyright © 1983. **24.36** Courtesy T. E. Adams. **24.38** H. Chaumeton/Nature. **24.39** H. Chaumeton/Nature. **24.41** Fred Bavendam/Peter Arnold, Inc. **24.42** Oxford Scientific Films. **24.44** H. Chaumeton/Nature. **24.45** (left) H. Chaumeton/Nature; (right) Rod Borland/Bruce Coleman, Inc. **24.46** Based in part on drawings by Louise G. Kingsbury. **24.47** F. Sauer/Nature. **24.48** H. Chaumeton/Nature. **24.49** Modified from W. Stempell, *Zoologie im Grundriss*, Borntraeger, 1926. **24.50** H. Chaumeton/Nature. **24.52** Photograph courtesy J. R. Pawlik, University of North Carolina, Wilmington. **24.53** E. R. Degginger/Bruce Coleman, Inc. **24.54** Oxford Scientific Films. **24.55** Courtesy E. S. Ross. **24.56** Jane Burton/Bruce Coleman, Inc. **24.58** Courtesy Ed Reschke. **24.59** © Gunter Ziesler/Peter Arnold, Inc. **24.60** E. R. Degginger/Bruce Coleman, Inc. **24.61** H. Chaumeton/Nature. **24.62** (top) H. Chaumeton/Nature; (bottom) Hans Reinhard/Bruce Coleman, Inc. **24.63** (A, D) H. Chaumeton/Nature; (B) Kim Taylor/Bruce Coleman, Inc.; (C) G. R. Roberts. **24.64** Oxford Scientific Films. **24.65** Courtesy G. R. Roberts. **24.66** A. Cosmos Blank, National Audubon Society/Photo Researchers, Inc. **24.68** Modified from T. I. Storer and R. L. Usinger, *General Zoology*, McGraw-Hill Book Co., New York, copyright © 1957; used by permission. **24.69** Courtesy Stephen Dalton/NHPA. **24.73** Modified from L. H. Hyman, *The Invertebrates*, McGraw-Hill Book Co., New York, copyright © 1955; used by permission. **24.74** (left) Robert Dunne, and (right) Charlie Ott/Photo Researchers, Inc. **24.75** © Andrew J. Martinez/Photo Researchers, Inc. **24.76** A. Kerstitch, Sea of Cortez Enterprises. **24.77** Courtesy Smithsonian Institution, photo #62419. **24.78** H. Chaumeton/Nature.

25.1 Photograph by Bill Wood/Bruce Coleman, Inc. **25.3** Photograph by H. Chaumeton/Nature. **25.4** Courtesy Ed Reschke. **25.6** Courtesy Ed Reschke. **25.7** Courtesy Ed Reschke. **25.8** (left) D. Claugher, by courtesy of the Trustees, The British Museum (Natural History); (left) courtesy Jerome Gross, Massachusetts General Hospital. **25.10** (right) Ed Reschke/Peter Arnold, Inc.; (left) Manfred P. Kage/Peter Arnold, Inc. **25.12** Photograph courtesy Ed Reschke. **25.14** Courtesy Heather Angel, Biofotos. **25.16** Modified from A. S. Romer, *The Vertebrate Body*, W. B. Saunders, 1949. **25.17** Chip Clark, courtesy Field Museum of Natural History, GEO 84533, Chicago. **25.18** Courtesy Howard Hall. **25.19** Courtesy The Royal Society, London. **25.20** Photograph by Chip Clark, courtesy National Museum of Natural History, Washington, D.C. **25.21** (left) S. C. Bisserot, and (right) Hans Reinhard/Bruce Coleman, Inc. **25.22** Courtesy E. S. Ross. **25.23** Hans Pfletschinger/Peter Arnold, Inc. **25.24** (A) G. R. Roberts; (B) Ferrero/Nature; (C,

D) Hans Reinhard/Bruce Coleman, Inc.; (E) John Moss/Photo Researchers, Inc. **25.26** From a mural by Maidi Wiebe, courtesy Field Museum of Natural History, Chicago. **25.27** (top) Royal Tyrrell Museum, Alberta Culture and Multiculturalism; (bottom) © Gregory S. Paul. **25.28** © Gregory S. Paul. **25.29** © Gregory S. Paul. **25.30** (B, C) Tektile glass from Mimbral, Mexico, courtesy Stanley V. Margolis, University of California, Davis. **25.31** Courtesy D. G. Allen. **25.32** Warren Garst/Tom Stack Associates. **25.33** Courtesy Australian Information Service. **25.34** Courtesy American Museum of Natural History. **25.35** Grospas/Nature. **25.37** M. P. L. Fogden/Bruce Coleman, Inc. **25.38** (left) Jan Lindblad/Photo Researchers, Inc.; (right) Peter Jackson/Bruce Coleman, Inc. **25.39** Jack Dermid/Bruce Coleman, Inc. **25.40** Monkey Jungle, Miami, Florida, R. P. Fontaine/Photo Researchers, Inc. **25.41** Brian Parker/Tom Stack and Associates. **25.42** Baron Hugo van Lawick, copyright © National Geographic Society. **25.45** From R. E. Leakey and R. Lewin, *Origins*, Dutton, New York, 1977; reproduced by permission of Rainbird Publishing Group. **25.46** Margo Crabtree, courtesy AAAS, used by permission of (A) University of the Witwatersrand Medical School, and (B–D) the National Museum of Kenya, Nairobi. **25.47** Neg. #333242, Courtesy Department of Library Services, American Museum of Natural History. **25.49** David Brill, © 1985 National Geographic Society; photographed at the Institut du Quarternaire, Université de Bordeaux, Talence, France.

KISIM V ORGANİZMALARIN BİYOLOJİSİ

(1) Carolina Biological Supply Company; (2) M. P. L. Fogden/Bruce Coleman, Inc.; (3) Courtesy Dr. D. W. Tank, AT&T Bell Laboratories; (4) Courtesy Philip Green.

26.4 G. R. Roberts. **26.5** Courtesy Ed Reschke. **26.8** Carolina Biological Supply Company. **26.12** Breck P. Kent/Earth Scenes. **26.13** U. N. Food and Agricultural Organization. **26.14** (A) Courtesy Hans W. Paerl, University of North Carolina; (B) Hans W. Paerl and Kathleen K. Gallucci, *Science*, vol. 227, 1985; copyright © 1985 by AAAS. **26.15** Courtesy E. R. Degginger. **26.16** (left) Oxford Scientific Films; (right) D. Lyons/Bruce Coleman, Inc. **26.17** Courtesy E. R. Degginger.

27.1 E. S. Ross. **27.2** Courtesy R. Farquharson, UNICEF. **27.4** From the *Vitamin Manual*, courtesy The Upjohn Company. **27.5** From the *Vitamin Manual*, courtesy The Upjohn Company. **27.7** (A–C) David Pramer, *Science*, vol. 144, 1964; copyright © 1964 by AAAS; (D) Courtesy G. Barron and N. Allin, University of Guelph. **27.8** Courtesy K. G. Grell, University of Tübingen. **27.12** Modified from W. D. Russell-Hunter, *A Biology of Lower Invertebrates*, Macmillan Publishing Co., New York, 1968. **27.13** Photograph courtesy E. V. Gravé. **27.14** Oxford Scientific Films/Bruce Coleman, Inc. **27.15** Turtox/Cambosco, Macmillan Science Co., Inc. **27.17** (A) Courtesy Howard Hall; (B) courtesy Thomas Eisner; (C) courtesy William A. Watkins. **27.20** Adapted from an original painting by Frank H. Netter, M.D., from *The CIBA Collection of Medical Illustrations*, copyright © 1959 by CIBA Pharmaceutical Company, division of CIBA-GEIGY Corp. **27.25** Adapted from Norman Kretckmer, *Sci. Am.*, October 1972; copyright © 1972 by Scientific American Inc.; all rights reserved. **27.26** From Warren Andrew, *Textbook of Comparative Histology*, Oxford, The University Press, 1959. **27.27** (top) Courtesy Susumu Ito, Harvard Medical School. **27.30** E. and P. Bauer, Wildstock.

28.3 Courtesy Thomas Eisner, Cornell University. **28.4** Courtesy J. H. Troughton, Department of Scientific and Industrial Research, Wellington, New Zealand. **28.6** Courtesy J. H. Troughton, Department of Scientific and Industrial Research, Wellington, New Zealand. **28.8** (top) Courtesy Thomas Eisner, Cornell University; (bottom) G. R. Roberts. **28.10** Modified from Ralph Buchsbaum, *Animals Without Backbones*, by permission of the University of Chicago Press, copyright © 1948 by the University of Chicago. **28.12** Courtesy J. H. Carmichael, Jr. **28.16** © F. Sauer/Nature. **28.17** Bob Gossington/Bruce Coleman, Inc. **28.18** Photograph from R. G. Kessel and R. H. Kardon, *Tissues and Organs: A Text-Atlas of Scanning Electron Microscopy*, © W. H. Freeman and Company, 1979. **28.23** Courtesy H-R. Duncker, Justus Liebig University, Geissen, Germany. **28.25** Modified from R. Margaria et al., *J. Appl. Physiol.*, vol. 18, 1963. **28.26** Roman Vishniac Archives at the International Center of Photography, New York. **28.28** (left) Photograph by D. Claugher, by courtesy of the Trustees, The British Museum (Natural History); (right) from Warren Andrew, *Textbook of Comparative Histology*, Oxford, The University Press, 1959. **28.29** Kim Taylor/Bruce Coleman, Inc.

29.3 Photograph courtesy Thomas Eisner, Cornell University. **29.4** Courtesy Nels R. Lersten, Iowa State University. **29.5** Courtesy Ed Reschke. **29.7** Photograph courtesy Ed Reschke. **29.9** B. Bracegirdle; from W. Krommenhoek, J. Sebus, and G. J. van Esch, *Biological Structures*, copyright © 1979 by L. C. G. Malmberg B. V., The Netherlands. **29.10** Courtesy Thomas Eisner, Cornell University. **29.11** Modified from V. A. Greulach and J. E. Adams, *Plants: An Introduction to Modern Botany*, Wiley, New York, 1962. **29.14** (A) Courtesy J. H. Troughton, Department of Scientific and Industrial Research, Wellington, New Zealand; (B, C) courtesy B. G. Butterfield, Canterbury University, and B. A. Meylan, Department of Scientific and Industrial Research, Wellington, New Zealand. **29.15** Courtesy Thomas Eisner, Cornell University. **29.16** Courtesy Thomas Eisner, Cornell University. **29.19** Laura Riley/Bruce Coleman, Inc. **29.21** S. and O. Biddulph et al., *Plant Physiol.*, vol. 33, no. 4, 1958. **29.23** M. H. Zimmermann, *Science*, vol. 133, 1961; copyright © 1961 by AAAS.

30.5 Micrograph from R. G. Kessel and R. H. Kardon, *Tissues and Organs: A Text-Atlas of Scanning Electron Microscopy*, © W. H. Freeman, San Francisco, 1979. **30.7** Modified from B. S. Guttman and J. W. Hopkins III, *Understanding Biology*; copyright © 1983 by Harcourt Brace Jovanovich, Inc.; used by permission of the publisher. ***Exploring Further*** p. 854, Roman Vishniac Archives at the International Center of Photography, New York; p. 855, courtesy Ed Reschke. **30.13** (left) Courtesy Thomas Eisner, Cornell University; (right) L. Nilsson; from L. Nilsson, *Behold Man*, English translation copyright © 1974 by Albert Bonniers Förlag, Stockholm, and Little, Brown and Co. (Canada) Ltd. **30.14** (left) Courtesy D. W. Fawcett, Harvard Medical School; (right) Micrograph from R. G. Kessel and R. H. Kardon, *Tissues and Organs: A Text-Atlas of Scanning Electron Microscopy*, W. H. Freeman, San Francisco, copyright © 1979. **30.18** Manfred Krage/Peter Arnold Inc. **30.20** Courtesy Turtox/Cambosco, Macmillan Science Co., Inc. **30.27** Courtesy Eila Kairinen, Gillette Research Institute. **30.28** Courtesy K. R. Porter and Ginny Fonte, University of Colorado.

31.1 Modified from E. G. Bollard, *J. Exp. Bot.*, vol. 4, 1953. **31.7** Modified from E. Baldwin, *An Introduction to Comparative Biochemistry*, Cambridge, The University Press, 1948. **31.9** After D. L. Hopkins, *Biol. Bull.*, vol. 90, 1946. **31.10** After E. H. Mercer, *Proc. Roy. Soc. Lond. B*, vol. 150, 1959. **31.11** Photographs courtesy Thomas Eisner, Cornell University. **31.12** Modified from Ralph Buchsbaum, *Animals Without Backbones*, by permission of the University of Chicago Press, copyright © 1948 by the University of Chicago. **31.17** Modified from H. W. Smith, *The Kidney*, Oxford, The University Press, 1951. **31.18** M. G. Farquhar, University of California, San Diego. **31.19** (A) Courtesy F. Spinelli, CIBA-GEIGY Research Laboratory, Basel, Switzerland.

32.2 (E) Redrawn from M. Schaffner, *The Ohio Naturalist*, 1906. **32.4** (B) Courtesy G. R. Roberts. **32.6** Photograph courtesy Donald Nevins, Iowa State University. **32.7** (left) Modified from K. Esau, *Plant Anatomy*, Wiley, New York, 1965; (right) courtesy E. R. Degginger. **32.8** Modified from Peter Albersheim, *Sci. Am.*, April 1975; copyright © 1975 by Scientific American, Inc.; all rights reserved. **32.11** Modified from V. A. Greulach and J. E. Adams, *Plants: An Introduction to Modern Botany*, Wiley, New York, 1962. **32.12** Redrawn from *Biologie: Ein Lehrbuch*, edited by G. Czihak et al., 2nd ed., Springer-Verlag, 1978. **32.13** © Ed Reschke. **32.14** (left) E. R. Degginger; (right) Used by permission from J. D. Dodd, *Course Book in General Botany*, copyright © 1977 by the Iowa State University Press. **32.15** Carolina Biological Supply Company. **32.18** Redrawn after Z. Schwartz-Sommer et al., *Science*, vol. 250, 1990; copyright © 1990 by AAAS. **32.27** Courtesy C. R. Hawes, Oxford Polytechnic. **32.31** Carolina Biological Supply Company. **32.33** Courtesy Robert Newman, University of Wisconsin. **32.35** Courtesy Sylvan Wittwer. **32.37** Redrawn from *Biologie: Ein Lehrbuch*, edited by G. Czihak et al., 2nd ed., Springer-Verlag, 1978. **32.40** Photograph by Stephen Gladfelter, Stanford University, from research by P. W. Oeller, Lu M.-W., L. P. Taylor, D. A. Pike, and A. Theologis at the Plant Gene Expression Center, University of California, Berkeley. **32.45** After W. A. Jensen and F. B. Salisbury, *Botany: An Ecological Approach*; copyright © 1972 by Wadsworth Publishing Co., Inc., Belmont, California; used by permission of the publisher. **32.46** Photo by M. E. Nuttall, DuPont Experimental Station, courtesy Ilya Raskin, Rutgers State University, New Brunswick.

33.1 Modified from H. A. Schneiderman and L. I. Gilbert, *Science*, vol. 143, 1964; copyright © 1964 by AAAS. **33.3** Painting by Frank H. Netter, M.D.; reprinted with permission from *The CIBA Collection of Medical Illustrations*, copyright © 1965 by CIBA Pharmaceutical Company, division of CIBA-GEIGY Corporation; all rights reserved. **33.5** Carolina Biological Supply. **33.10** © John P. Kay/Peter Arnold, Inc. **33.12** From A. J. Carlson et al., *The Machinery of the Body*, University of Chicago Press, 1961. **33.15** Modified from H. Curtis, *Biology*, 4th ed.; copyright © 1983 by Worth Publishers, Inc. **33.25** Adapted from an original model of a morphine molecule, courtesy Maitland Jones, Jr.

34.1 © Lionel Atwill/Peter Arnold, Inc. **34.2** Michael Fogden/Bruce Coleman, Inc. **34.3** © Ken M. Highfill/Photo Researchers, Inc. **34.7** (A) Courtesy D. M. Phillips, Population Council, New York; (B) from P. Motta, P. M. Andrews, and K. R. Porter, *Microanatomy of Cell and Tissue Surfaces*, Lea & Febiger, 1978; copyright © 1978 by Casa Editrice Dr. Francesco Vallardi, Societa Editrice Libraria, Milan, Italy. **34.10** (A/C) Courtesy Thomas Eisner, Cornell University; (B) C. Edelman—La Villette/Photo Researchers, Inc.

35.2 Courtesy S. L. Palay, Harvard Medical School. **35.4** (A) Courtesy H. deF. Webster, as printed in W. Bloom and D. W. Fawcett, *A Textbook of Histology*, 10th ed., W. B. Saunders Co., 1975; (B) R. L. Roberts, R. G. Kessel and H. N. Tung, *Freeze Fracture Images of Cells and Tissues*, Oxford University Press, 1991. **35.6** (A) H. Chaumeton/Nature; (B) adapted from E. R. Kandel, *Cellular Basis of Behavior*, W. H. Freeman, San Francisco, 1976. **35.7** Modified from E. R. Kandel, *Cellular Basis of Behavior*, W. H. Freeman, San Francisco, 1976. **35.10** Modified from T. H. Bullock and G. A. Horridge, *Structure and Function of the Nervous System of Invertebrates*, W. H. Freeman, San Francisco, 1965. **35.11** Modified from L. H. Hyman, *The Invertebrates*, vol. 2, McGraw-Hill Book Co., New York, copyright © 1951; and from Ralph Buchsbaum, *Animals Without Backbones*, University of Chicago Press, copyright © 1948 by the University of Chicago, used by permission of the publishers. **35.12** Modified from R. Goldschmidt, *Z. Wiss. Zool., Abt. A.*, vol. 92, 1909. **35.13** Photograph courtesy Thomas Eisner, Cornell University. **35.17** Courtesy A. L. Hodgkin, *J. Physiol. (London)*, vol. 131, 1956. **35.19** Adapted from W. A. Catterall, *Science*, vol. 242, 1988; copyright © 1988 by AAAS. **35.24** E. R. Lewis et al., *Science*, vol. 165, 1969; copyright © 1969 by AAAS. **35.25** R. L. Roberts, R. G. Kessel and H. N. Tung, *Freeze Fracture Images of Cells and Tissues*, Oxford University Press, 1991. **35.30** Photograph courtesy Ed Reschke. **35.31** Courtesy J. E. Heuser, Washington University Medical Center.

36.1 Redrawn from B. Katz, *J. Physiol. (London)*, vol. 111, 1950. **36.3** Graph modified from S. Skoglund, *Acta Physiol. Scand., Suppl. 124*, vol. 36, 1956. **36.6** Courtesy Ed Reschke. **36.7** After Murray, 1973. **36.8** D. Claugher, by courtesy of the Trustees, The British Museum (Natural History). **36.10** J. L. Lepore/Photo Researchers, Inc. **36.13** J. A. L. Cooke, Oxford Scientific Films. **36.14** Modified from R. E. Snodgrass, *Principles of Insect Morphology*, McGraw-Hill Book Co., New York, copyright © 1935; used with permission of the McGraw-Hill Book Co. **36.15** Courtesy J. L. Gould and C. G. Gould. **36.16** Douglas Faulkner/Photo Researchers, Inc. **36.19** Photograph by L. Nilsson; from L. Nilsson, *Behold Man*, English translation © 1974, Albert Bonniers Förlag, Stockholm, and Little, Brown and Co. (Canada) Ltd. **36.20** E. R. Lewis, F. S. Werblin, and Y. Y. Zeevi, University of California, Berkeley. **36.24** After A. F. MacNichol. **36.26** (A) Courtesy Thomas Eisner, Cornell University; (B) courtesy E. S. Ross. **36.28** Courtesy A. J. Hudspeth and R. A. Jacobs from A. J. Hudspeth, *Nature*, 341:397–404 (1989). **36.29** Modified from G. von Békésy, *Symp. Soc. Exp. Biol.*, vol. 16, 1962; G. von Békésy, *Experiments in Hearing*, McGraw-Hill Book Co., New York, copyright © 1960, used with the permission of the McGraw-Hill Book Co.; M. S. Gordon, G. Bartholomew, A. D. Grinnell, C. B. Jørgensen, and F. N. White, *Animal Function: Principles and Adaptations*, Macmillan, New York, 1968, copyright © 1968 by M. S. Gordon. **36.30** L. Nilsson; from L. Nilsson, *Behold Man*, English translation © 1974, Albert Bonniers Förlag, Stockholm, and Little, Brown and Co. (Canada) Ltd. **36.32** (A) © William E. Ferguson; (B) S. L. Craig/Bruce Coleman, Inc.; (C) E. R. Degginger/Bruce Coleman, Inc. **36.34** H. Vali, courtesy R. J. P. Williams, Oxford University. **36.36** Modified from W. M. Cornsweet, *Visual Perception*, Academic Press, New York, 1970; and S. Coren et al., *Sensation and Perception*, Academic Press, New York, 1978. **36.39** Modified from A. S. Romer and T. S. Parsons, *The Vertebrate Body*, 5th ed., copyright © 1977 by W. B. Saunders Company, reprinted by permission of CBS College Publishing. **36.40** Modified from A. S. Romer and T. S. Parsons, *The Vertebrate Body*, 5th ed., copyright © 1977 by W. B. Saunders Company, reprinted by permission of CBS College Publishing; and G. G. Simpson, C. S. Pittendrigh, and L. H. Tiffany, *Life: An Introduction to Biology*, copyright © 1957 by Harcourt Brace Jovanovich, Inc., used by permission of the publishers. **36.44** Modified from W. Penfield and T. Rasmussen, *The Cerebral Cortex of Man*, Macmillan, New York, 1950. **36.49** Based on data from John Allman, California Institute of Technology. **36.50** Institute of Medicine, National Academy of Sciences Press.

37.1 G. R. Roberts. **37.3** Photograph by D. Claugher, by courtesy of the Trustees, The British Museum (Natural History); drawing modified from J. Gray and H. W. Lissman from *J. Exp. Biol.*, vol. 15, 1938, by permission of Company of Biologists, Ltd. **37.4** H. Chaumeton/Nature. **37.7** © Biophoto Association/Photo Researchers, Inc. **37.9** © Ed Reschke. **37.14** Courtesy H. E. Huxley, Cambridge University. **37.15** Courtesy H. E. Huxley, Cambridge University. **37.18** Courtesy J. E. Heuser, Washington University Medical Center.

38.1 Ian Wyllie/Survival Anglia. **38.2** (A) Courtesy Paul Trötschel; (B) Stephen Dalton/Photo Researchers, Inc. **38.3** Courtesy John Sparks, BBC (Natural History). **38.4** Courtesy Thomas Eisner, Cornell University. **38.5** Modified from N. Tinbergen, *The Study of Instinct*, Oxford, The University Press, 1951. **38.6** Modified from N. Tinbergen, *The Study of Instinct*, Oxford, The University Press, 1951. **38.7** Courtesy E. R. Willis, Illinois State University. **38.8** Modified from N. Tinbergen and A. C. Perdeck, *Behaviour*, vol. 3, 1950. **38.9** Courtesy John Sparks, BBC (Natural History). **38.10** Modified from J-P. Ewert, *Sci. Am.*, March 1974; copyright © 1974 by Scientific American, Inc.; all rights reserved. **38.11** Adapted from K. Lorenz and N. Tinbergen, *Z. Tierpsychol.*, vol. 2, 1938. **38.12** (A, B, D, E) From E. H. Hess, *Sci. Am.*, July 1956; copyright © 1956 by Scientific American, Inc.; all rights reserved; (C) Wallace Kirkland, copyright © 1954, Time Inc. **38.13** Reprinted with permission of the author and the publishers from D. G. Freedman, *Human Infancy: An Evolutionary Perspective*, Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, New Jersey, 1975. **38.14** Adapted from N. E. Collias and E. C. Collias, *Auk*, vol. 79, 1962. **38.15** After Drees. **38.16** Courtesy R. Silver, Barnard College. **38.17** From K. Lorenz, *Symp. Soc. Exp. Biol.*, vol. 4, 1950. **38.18** Based on J. E. Lloyd, *Misc. Publ. Mus. Zool. Univ. Mich.*, vol. 130, 1966; and A. D. Carlson and J. Copeland, *Am. Sci.*, vol. 66, 1978, reprinted by permission of *American Scientist*, Journal of Sigma Xi, the Scientific Research Society. **38.19** D. R. Bentley, *Science*, vol. 174, 1971; copyright © 1971 by AAAS. **38.20** From L. P. Brower, J. V. Z. Brower, and F. P. Cranston, *Zoologica*, vol. 50, 1965; used by permission of the New York Zoological Society. **38.21** Courtesy R. Thornhill, University of New Mexico. **38.22** (B) Redrawn from K. von Frisch, *Bees: Their Vision, Chemical Senses, and Language*, copyright © 1950 by Cornell University; used by permission of Cornell University Press; photograph courtesy Kenneth Lorenzen, University of California, Davis. **38.23** Based on data from R. Boch, *Z. Vergl. Physiol.*, vol. 40, 1957. **38.24** From K. Lorenz, *Zool. Anz.*, vol. 17, 1953. **38.25** TASS from Sovfoto. **38.26** From W. R. Miles, *J. Comp. Psychol.*, vol. 10, 1930; copyright © 1930 by the Williams and Wilkins Co., Baltimore, Maryland. **38.27** (A) Eric Hosking/Bruce Coleman, Inc.; (B) Nina Leen, *Life*, copyright © 1964 by Time, Inc. **38.28** From E. H. Hess, *Science*, vol. 130, 1959; copyright © 1959 by AAAS. **38.30** Warren Gurst and Genny Gurst, Tom Stack and Associates. **38.31** Adapted by permission from *The Honey Bee* by James L. Gould and Carol Grant Gould, W. H. Freeman, New York, copyright © 1988. **38.32** Adapted by permission from E. Gwinner and W. Wiltschko, *J. Comp. Physiol.*, vol. 125, 1978; copyright © 1978 by Springer-Verlag, New York. **38.33** (A) From B. Elsner, in *Animal Migration, Navigation, and Homing*, edited by K. Schmidt-Koenig and W. T. Keeton, Springer-Verlag, New York, 1978; (B) from M. Michener and C. Walcott, *J. Exp. Biol.*, vol. 47, 1967. **38.34** (right) Steve Johnson, courtesy Charles Walcott, Cornell University; (left) from K. Schmidt-Koenig and C. Walcott, *Animal Behav.*, vol. 26, 1978. **38.35** Courtesy E. R. Willis, Illinois State University. **38.36** Modified from N. Tinbergen and A. C. Perdeck, *Behaviour*, vol. 3, 1950. **38.37** Courtesy John Sparks, BBC (Natural History). **38.38** Photograph by Russ Charif, courtesy Charles Walcott, Cornell University.

KISIM VI EKOLOJİ

(1) © Kjell Sandved; (2) © William E. Ferguson; (3) © Norbert Wu, 1991; (4) © Norbert Wu, 1992.

39.3 Courtesy George W. Barlow, *Anim. Beh.* vol. 22, 1974. **39.4** Courtesy John Sparks, BBC (Natural History). **39.6** Modified from T. Carlson, *Biochem. Z.*, vol. 57, 1913. **39.7** Modified from J. Davidson, *Trans. R. Soc. South Aust.*, vol. 62, 1938. **39.9** Modified from E. P. Odum, *Fundamentals of Ecology*, W. B. Saunders, 1959, after Deevey. **39.10** Population Reference Bureau, Inc. Updated by Charles F. Westoff, Office of Population Research, Princeton University. **39.12** Courtesy E. S. Ross. **39.13** Courtesy L. David Mech. **39.14** Redrawn from C. B. Huffaker, *Hilgardia*, vol. 27, 1958. **39.15** Photograph by Hans Reinhard/Bruce Coleman, Inc.; drawing based on H. N. Southern, *J. Zool.*, vol. 162, 1970. **39.16** Based on H. N. Southern, *J. Zool.*, vol. 162, 1970. **39.17** Redrawn after J. M. Scriber and F. Slansky, *Am. Rev. Entomology*, vol. 26, 1981. **39.18** Adapted from *Principles of Animal Ecology* by W. C. Allee, A. E. Emerson, O. Park, T. Park, and K. P. Schmidt, W. B. Saunders, Philadelphia; copyright © 1949. **39.19** Modified from J. H. Connell, *Ecology*, vol. 142, 1961; copyright © 1961 by the Ecological Society of America. **39.20** Drawings modified from R. H. MacArthur, *Ecology*, vol. 39, 1958; copyright © 1958 by the Ecological Society of America. Photographs by (top) Philip Boyer; (middle) R. Austing/Photo Researchers, Inc.; and (bottom) Edgar T. Jones/Bruce Coleman, Inc. **39.21** G. Tortoli/F. A. O. Photo. **39.22** Carol Hughes/Bruce Coleman, Inc. **39.23** Norman Myers/Bruce Coleman, Inc. **39.24** Redrawn by permission from E. O. Wilson, *Sociobiology*, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1975. **39.25** © Hans Pfletschinger/Peter Arnold, Inc. **39.26** Adapted from R. E. Kenward, *J. Anim. Ecol.*, vol. 47, 1978. **39.27** Courtesy R. D. Estes, San Diego State University. **39.28** Courtesy L. T. Nash, Arizona State University. **39.30** George D. Lepp, Bio-Tec Images. **39.31** Roberto Bunge, Ardea London Ltd. **39.32** Redrawn with permission of Macmillan Publishing Co., Inc., from David R. Pilbeam, *The Ascent of Man: An Introduction to Human Evolution*; copyright © 1972 by David R. Pilbeam. **39.33** (A) J. Tanaka, Anthro-Photo; (B) M. Shostak, Anthro-Photo. **39.34** R. Lee, Anthro-Photo. **39.35** Redrawn from R. M. May, *Sci. Am.*, September, 1978; copyright © 1978 by Scientific American, Inc.; all rights reserved. **39.37** Courtesy E. J. Kormondy, *Smithsonian Magazine*, vol. 1, 1970. **39.38** Carolina Biological Supply Company. **39.40** Based on data in E. P. Odum, *Fundamentals of Ecology*, W. B. Saunders, 1959. **39.41** Redrawn from R. M. May, *Sci. Am.*, September 1978; copyright © 1978 by Scientific American, Inc.; all rights reserved. **39.42** Redrawn from R. H. Whittaker, *Communities and Ecosystems*, 2nd ed., Macmillan, New York, 1975; after B. Holt and G. M. Woodwell. **39.43** Redrawn from R. H. Whittaker, *Communities and Ecosystems*, 2nd ed., Macmillan, New York, 1975; after B. Holt and G. M. Woodwell. **39.44** Gene Ahrens/Bruce Coleman, Inc.

40.4 Modified from E. P. Odum, *Fundamentals of Ecology*, W. B. Saunders, 1959. **40.7** From T. E. Graedel and P. J. Crutzen, *Sci. Am.*, September, 1989; copyright © 1989 by Scientific American Inc.; all rights reserved. **40.8** From S. H. Schneider, *Sci. Am.*, September, 1989; copyright © 1989 by Scientific American Inc.; all rights reserved. **40.9** Modified from M. J. Pelczar et al., *Microbiology*, 4th ed., McGraw-Hill Book Co., New York, copyright © 1977; used by permission. **40.10** Courtesy U. S. Department of Agriculture. **40.12** Courtesy D. W. Schindler, *Science*, vol. 184, 1974; copyright © 1974 by AAAS. **40.14** Courtesy P. L. Ames. **40.15** Redrawn after K. P. Bowman, *Science*, vol. 239, 1988; copyright © 1988 by AAAS. **40.17** U. S. D. A. Forest Service. **40.18** Redrawn from G. E. Likens et al., *Ecol. Monogr.*, vol. 40, 1970; copyright © 1970 by the Ecological Society of America. **40.19** Oxford Scientific Films, Earth Scenes. **40.21** C. J. Tucker, J. R. G. Towshend, and T. E. Goff, *Science*, vol. 227, 1985. **40.22** Photographs courtesy E. S. Ross. **40.23** After Whittaker (1970). Reprinted with permission of Macmillan Publishing Co., Inc., from *Communities and Ecosystems* by Robert Whittaker. Copyright © Robert H. Whittaker. **40.24** (left) Leonard Lee Rue III/Bruce Coleman, Inc.; (right) courtesy E. R. Degginger. **40.25** (left) Paolo Koch/Photo Researchers, Inc.; (right) Wolfgang Bayer/Bruce Coleman, Inc. **40.26** Zig Leszczynski, Earth Scenes. **40.27** (left) Ferrero/Nature; (right) N. de Vore III/Bruce Coleman, Inc. **40.28** Courtesy E. R. Degginger. **40.29** (A) Courtesy E. R. Degginger; (B, C) courtesy E. S. Ross. **40.31** Bob and Clara Calhoun/Bruce Coleman, Inc. **40.33** After Schwarzbach, 1950. **40.34** (A) Courtesy Howard Hall; (B) courtesy James D. Jordan; (C) courtesy E. H. Newcomb and T. D. Pugh, University of Wisconsin/BPS. **40.36** Redrawn from John Napier, *The Roots of Mankind*, copyright © 1970, Smithsonian Institution Press, Washington, D.C.; used by permission. **40.38** Ferrero/Nature. **40.42** (A) Redrawn from R. H. MacArthur and E. O. Wilson, *The Theory of Island Biogeography*, copyright © 1967 by Princeton University Press; used by permission; (B) redrawn by C. J. Krebs, *Ecology*, 2nd ed., Harper & Row, New York, 1978; after Preston. **40.45** (top) C. C. Reijnvaan from W. M. Doctors van Leeuwen, *Ann. Jard. Bot. Buitenzorg*, 1936; (bottom) courtesy Stephen Self, University of Hawaii at Manoa.

SÖZLÜK

Bu sözlük, taksonomik isimler dışında, metinde tekrarlanan çok önemli terimlerin kısa tanımlarını vermektedir. Terimlerin daha ayrıntılı tanımlarını anlamak için indekse başvurduğunuzda, italik olarak yazılmış sayfa numaraları sizi, metin içerisinde anahtar terimin açıklandığı yere götürecektir.

Temel ölçü birimlerinden bazıları, s.A10'da listelenmiştir; diğerleri kendi alfabetik sıralarında yer almıştır.

Biyolojide kullanılan temel önekler ve önekli terimler, sözlükte ayrılarak alfabetik olarak verilmiştir. Bildiğiniz gibi, bu ekler genellikle Yunanca ya da Latin kökenli olup çoğu, biyolojide yeni bir anlam kazanmıştır (örnekler: ***blasto-***, ***-cyte***, ***caryo-***, ***-plasm***). Bu terimlere aşina olmak, onların yapısına katıldığı bir çok terimi öğrenme ve hatırlamada size kolaylık sağlayacaktır.

TABLO 1 *Metrik sistemin standart ön ekleri*

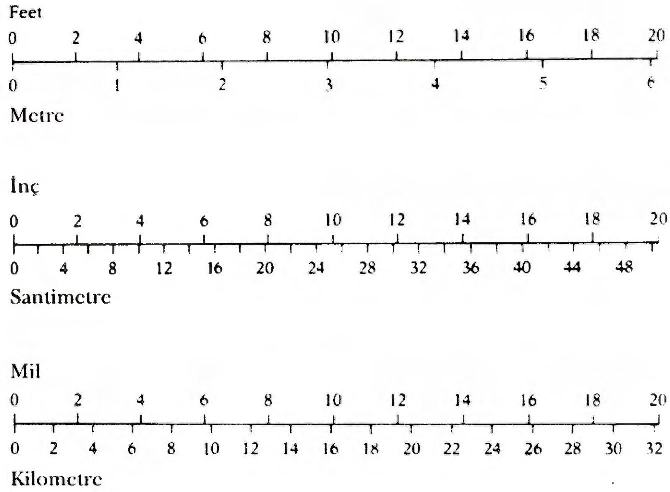
kilo- (k)	1.000	10^{3}
desi- (d)	0.1	10^{-1}
senti- (c)	0.01	10^{-2}
mili- (m)	0.001	10^{-3}
mikro- (μ)	0.000001	10^{-6}
nano- (n)	0.000000001	10^{-9}

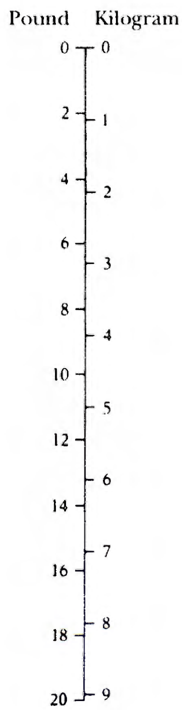
TABLO 2 *Uzunluk, ağırlık ve hacim ölçülerinin birimleri*

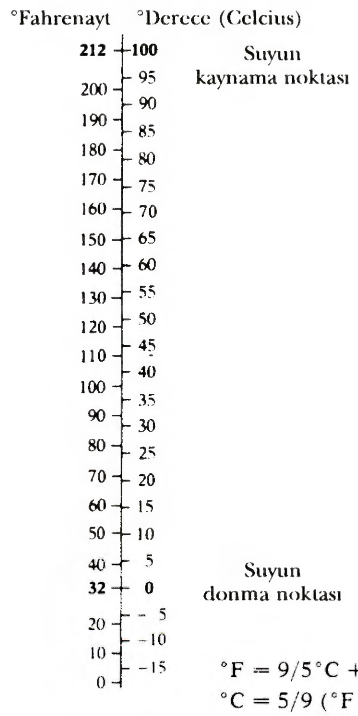
kilometre (km)	1,000 m	0.62137 mil
metre (m)		39.37 inç
santimetre (cm)	0.01 m	0.39 inç
milimetre (mm)	0.001 m	0.039 inç
mikrometre* (μm)	10^{-6} m	
nanometre	10^{-9} m	
angstrom' (Å)	10^{-10} m	
kilogram (kg)	1,000 g	2.2 pounds
gram (g)		0.035 ons
miligram (mg)	0.001 g	
mikrogram (μg)	10^{-6} g	
litre (l)	1,000 cm^3	1.057 quarts
mililitre (ml)	0.001 l	

* Mikron olarak biliniyor

' Artık kullanılmıyor; onun yerine nanometre kullanılıyor.







$°F = 9/5°C + 32$

$°C = 5/9\,(°F - 32)$

a- Eksik, bulunmayan.

ab- Uzak.

abdomen Memelilerde, kalp ve akciğerler hariç, iç organların çoğunu içeren göğüsün arkasındaki gövde kısmı. Diğer hayvanlarda, vücudun arka kısmı.

ACTH Adrenokortikotropik hormona bakınız.

açılım Tek bir soyun üyelerinin farklı niş ya da adaptif zonlara uyum sağladığı evrimsel bir olay.

ad ona bitişik, orada, o yöne doğru.

adaptasyon Evrimde, genellikle organizmanın yaşayabilirliğine ve yaşadığı ortamda üremesine yardımcı olarak onun uyum yeteneğini arttıran kalıtsal olarak kontrol edilen herhangi bir özellik. Sinir biyolojisinde, bir sinir hücresinin ardışık olarak uyarılmasından sonra tepki göstermesiyle oluşan kısa süreli bir azalma ile sonuçlanan olay.

adenozin difosfat(ADP) Bir fosfor alarak ATP oluşturan iki fosforlu bileşik.

adenozin monofosfot (AMP) Fazladan bir fosfor alarak ADPoluşturan bir fosforlu bileşik.

adenozin trifosfat (ATP) Canlılarda "enerji kaynağı olarak iş gören üç fosforlu bir organik bileşik.

adipoz [Lat: *adeps* yağ] Yağsı.

adrenal [Lat: *renes* böbrekler] Omurgalılarda böbreklerin yanında bulunan bir endokrin bezi.

adrenalin "Kavga ya da korku" reaksiyonlarını arttıran ve adrenal tarafından üretilen bir hormon.

adrenokortikotropik hormon (ACTH) Adrenal korteksini uyaran hipofiz bezi tarafından üretilen bir hormon.

adsorbsiyon Bir yüzeye tutunma [Lat: sorbére].

aerobik [Lat: *aer* hava] Oksijenli.

ağız kısımları Besinin alınmasında kullanılan ağız yakınındaki yapılar ya da uzantılar.

akciğer Bir hayvanda gaz alışverişi için özelleşmiş içsel bir odacık.

akson [Yun. *axón* eksen] Hücreden uzaktaki uyarıları ileten ve iletici bir maddeyi serbest bırakabilen bir sinir hücresi iplikçiği.

aktif böige Bir enzim molekülünün bir substrat molekülü ile reaksiyona giren kısmı.

aktif taşınım Hücre tarafından enerji harcanmasını gerektiren bir işlemle bir maddenin bir zardan taşınması.

alkali pH'si 7'nin üzerinde olan. Bakınız, baz.

alkol içinde bir ya da birden fazla-OH grubunun bir karbon iskeletine bağlandığı herhangi bir organik bileşik sınıfı.

all-, allo [Yun: *allos* diğeri) Diğeri, farklı.

allel Belli bir kromozom lokusunda, birbirinin alternatifi olan birkaç genden herhangi biri.

allopatrik [Lat: *patria* yurt) Farklı alanlara sahip olama.

allosterik Bir enzime ait: iki ya da daha fazla şekli olabilen.

alttür Bir türün genetiksel olarak farklı coğrafik bir alt birimi.

alturizm Bir bireyin, değerinin yararı için kendi rahatını feda etme arzusu.

alveöler [Lat: küçük çukur] Küçük bir açıklık, özellikle, akciğerlerin işlevsel birimleri olan mikroskopik açıklıklardan biri.

amilaz [Lat: *amilum* nişasta.] Nişasta parçalayan bir enzim.

amino asit Bir amino grubu (-NH_2) taşıyan bir organik asit; proteinlerin yapı taşı.

amniyon [Yun: embriyo zarı] Sürüngenlerde, kuşlarda ve memelilerde embriyoyu içeren içi sıvı dolu bir kese oluşturan embriyo dışındaki bir zar.

amoeboid [Yun: *amoibé* değişiklik] Protoplazma akışıyla şekil değiştirme eğiliminde olan amipsi yapı.

AMP (bakınız)adenozin monofosfat.

an- onsuz.

anabolizma [Yun: *ana*-yükselme; *metabolè* değişiklik) Metabolizmanın biyosentetik yapım özellikleri.

analog Farklı organizmalardaki özelliklerin: işlevsel olarak birbirine benzeyen ve sıklıkla yüzeysel, ancak farklı evrimsel kökeni olan yapılar.

anemi kanda, hemoglobin ya da kırmızı alyuvarların normalin altında olması.

anerobik [Lat: *aer* hava] Oksijensiz.

angio-, -angium [Yun: *angein* kap] Konteynir, reseptakulum.

anizogamik Oogamik türler tarafından üretilen gametlerin aksine, yalnızca büyüklükleri farklı gametlerin birleşmesiyle gerçekleşen üreme. Yumurta hücreleri ve sperm gibi oldukça farklılaşmış, oogamik türlerin gametleri.

anteridyum [Yun: *anthos* çiçek] Bir bitkinin erkek üreme organı; sperm hücreleri üretir.

anterior Ön uca doğru.

antijen Bir organizmanın bağışıklık sistemini etkinleştiren, çoğunlukla protein ya da polisakkarit olan bir madde:

antikor Belli bir antijene bağlanan ve bağışıklık sistemindeki B lenfositleri tarafından üretilen bir protein.

anüs [Lat: halka] Sindirilemeyen artıkların çıkarıldığı, sisteminin arka ucundaki açıklık.

anyon Negatif yüklü bir iyon.

aort Dolaşım sisteminin ana arteri.

apikal Bitki gövdesine benzer bir yapının ucu, uca yakın kısmı

apo- Uzakta.

apoplast Bir bitkide hücre çeperinden ve hücreler arası alanlardan oluşan ağ; bitkinin içerisinde hücreler arasında suyun geniş bir şekilde hareketine izin verir.

aposematik [Yun: *séma* sinyal] Savunma aygıtlarına sinyal geçiren özlellikle renkler ve yapılara karşı uyarıcı olarak iş görme.

ark [Yun: *archein* başlamak] İlkel, orijinal.

arkegonyum [Yun: *archegonos* bir yarışın birincisi] Bir yüksek bitkinin dişi üreme organı.

arkenteron [Yun: *enteron* bağırsak anlamındadır] Genç bir embriyoda sindirim boşluğunu oluşturacak olan boşluk.

arteriol Küçük bir atardamar.

aseksüel Eşeysiz.

asit [Lat: *asidus* ekşi] Suda çözündüğünde hidrojen iyonlarının konsantrasyonunu arttıran bir madde. PH'sı 7 nin altındadır.

askus [Yun: *askos* çanta] Askomycota grubundan bir mantarın uzamış spor kesesi.

asölomat Sindirim sistemi ve vücudun dış kısmı arasında açıklık bulunmayan bir vücut planı.

aşı [Lat: *vacca* inek] Hastada, aktif bağışıklığı harekete geçirme işini gören ve antijen içeren ilaç.

atardamar Kalpten kanı taşıyan bir kan damarı.

atmosfer (atm) (basınç birimi) Deniz seviyesinde normal hava basıncı: metrekarede 101.325 newton.

atom ağırlığı Çekirdeğinde altı nötron bulunan bir karbon izotopu olan ^{12}C'ye göre, bir elementin bir atomunun ortalama ağırlığı.

atom [Yun. *atomos* bölünmez] Bir elementin bilinen kimyasal yollarla bölünemeyen en küçük birimi.

atomik kütle birimi (amu) Bakınız dalton.

ATP Bakınız adenizin trifosfat.

auto kendi.

avlanma [Lat: *praedatio* zorla almak] Serbest yaşayan organizmaların diğer organizmalar ile beslenmesi.

azot fiksasyonu Genel olarak, atmosferik azotun organizmalar tarafından daha kullanılabilir maddelere bağlanması.

B lenfosit Bakınız lenfosit.

bağ doku Hücreleri geniş hücreler arası matrikste gömülü olan bir hayvansal doku tipi; ya da diğer dokular ve organların bağlantıları, destekleri ve kuşakları.

bağımsız ayrılma Bağımsız ayrılma prensibi genellikle Mendel'in ikinci yasası olarak belirtilir. Bağlantısız genler olarak isimlendirilen ve farklı kromozomlarda bulunan genler, mayoz bölünmede (krosing over ile rekombinasyon yapmadıkları sürece) bağımsız olarak dağılırlar.

bağlantı Krosingover yokluğunda, kontrol ettikleri karakterlerin birlikte kalıtlanmasına neden olan aynı kromozom üzerindeki iki ya da daha fazla genin bulunuşu.

bakteriyofaj [Yun. *phagein* yemek] Bakterilere saldıran bir virüs.

baz (ya da alkali) Suda çözündüğünde hidroksi iyonlarının konsantrasyonunu arttıran bir madde. pH'sı 7'den büyüktür.

bazal Dal gibi bir yapının kaidesi ya da kaidesinin yanı (tutunma noktası).

bazal yapı Sil ve ökaryotik kamçının kaidesinde bulunan sentriyole eş bir yapı; bir dairede sıralanmış üçlü gruplar halinde dokuz mikrotübülden oluşmuştur.

bazidiyum Basidiomycota'da spor oluşturan yapı.

bekçi hücresi Bir yaprağın stoma büyüklüğünü düzenleyen özelleşmiş bir epidermis hücresi.

besin zinciri Bir toplulukta enerji ve maddenin taşındığı, üretici, tüketici ve ayrıştırıcıları kapsayan organizma zincirleri.

besin [Lat: *nutrire* beslemek] Metabolizmada enerji kaynağı ya da yapım maddesi olarak kullanılabilen madde.

bi- iki.

bilateral simetri Belirgin üst ve alt yüzeyi ile ön ve arka uçları bulunan, iki yanın birbirine benzeme özelliği, yani benzer özellik.

bilinçli koşullandırma Bakınız koşullandırma.

bio- [Yun. *bios* yaşam] Yaşam, canlı.

birliktelik Bir bölgeye substratın bağlanmasının sonucu olarak bir proteinin geri kalan bağlanma yerinin reaktivitesinin artması olayı.

biyogenez [Yun. *genesis* kaynak] Canlı organizmaların diğer canlı organizmalardan türemesi.

biyolojik birikim Bir besin zincirinin alt kısımındaki üreticilerden üst tüketicilere geçtikçe kararlılığını nispeten koruyan kimyasalların konsantrasyonlarının artması.

biyom Kendine özgü bitki ve hayvanları olan büyük iklimsel bölge.

biyomas Belirli bir alanda tüm organizmaların ya da seçilmiş bir grup organizmanın toplam ağırlığı.

biyotik Yaşamla ilgili.

blasto- [Yun. *blastos* tomurcuk] Embriyo.

blastopor [Yun. *poro* geçit] Bir gastrulada arkenteron boşluğundan dışa doğru olan açıklık.

blastosöl [Yun. *koilos* boşluk] Bir blastulanın boşluğu.

blastula Hayvanlarda, embriyonun üç ana doku tabakası ile sınırlanmadan önceki erken gelişme evresi; genellikle yuvarlak ve çukur.

boşaltım Metabolik artıkların ve aşırı suyun çıkarılması; karşılaştırın eleminasyon.

Bölünme Bir zigotun ya da genç bir embriyonun bölünmesi.

büzgen kas [Yun: *sphinktér* şerit] Kasılarak tüpsü bir yapıyı kapatabilen halka şeklindeki bir kas.

C_3 bitkileri CO_2'i yalnızca Kalvin döngüsüyle bağlayan bitkiler. Fotosentez ürünlerinden biri, bitkilerin isimlerini aldıkları Kalvin döngüsünün üç karbonlu bileşiklerinden (C_3) biridir.

C_4 bitkileri ***Kranz bitkileri*** olarak da anılırlar. Fotosentezin ana, başlangıç ürünlerinden birinin dört karbonlu bir bileşik (C_4) olduğu bitkiler. Kranz bitkileri diğer bitkiler için uygunsuz olan koşullarda fotosentez yapabilirler.

cAMP Bakınız devresel adenozin monofosfat.

cAMP Bakınız devresel adenozin monofosfat.

caryo- [Yun: *karyon* çekirdek] Çekirdek.

cata- Aşağı

centri- [Lat. *centrum* merkez] Merkez.

ceuti- [Lat: *centum* yüz] yüz.

chrom-, -chrome [Yun: *choma* renk] Renkli pigment.

Co- İle, birlikte.

coel-, -coel [Yun. *koilos* çukur] Çukur, açıklık; odacık.

com- Birlikte.

Crassulacean asit metabolizması (CAM) Sıcak ve kurak ortamlarda yetişen bazı bitkilerin fotosentezinde görülen bir değişiklik. Sukkulent benzeri bitkiler stomalarını gündüzleri kapatıp geceleri açarak su kaybını önlerler.

-cyte, cyto- [Yun. *kytos* konteynır] Hücre.

çekinik Aynı genin diğer bir allelinin bulunuşu nedeniyle etkisi fenotipte belirmeyen, bu nedenle, yalnızca homozigot bireylerde beliren gen. Çekinik karakter, çekinik fenotip: çekinik bir allelin neden olduğu.

çekirdek (hücrenin) [Lat: çekirdek] Kromozomları içeren, zarla çevrili büyük bir organel

çekum [Lat: *caecus* kör] Sindirim sistemindeki kör bir çıkıntı.

Çift fizyon Bir hücrenin mitoz dışındaki bir işlem ile önemli ölçüde iki eşit parçaya bölünerek üremesi.

çözelti (Lat: *solutio* gevşeme] İki ya da daha fazla madde molekülünün homojen bir karışımı. Bir ya da daha fazla maddenin (çözünen) çözündüğü ortam.

çözücü İçerisinde bir ya da daha fazla maddenin (çözünen) çözündüğü ortam.

çözünen Çözücünün içerisinde çözünmüş madde.

dalton ^{12}C'nin atom ağırlığının onikide birine eşit bir kütle birimi ya da $1.66024 X 10^{-24}$ gram. Daha önce atom kütle birimi (amu) olarak isimlendirilmiştir.

deaminasyon Bir amino grubunun ayrılması.

deciduous [Lat. *decidere* düşmek] Yaprakların her yıl dökülmesi.

dehidrasyon reaksiyonu Bir yoğunlaşma reaksiyonu.

delikli kanal Genel olarak elektrosatik gradiyent ve bir hormonun, bir ileticinin ya da diğer moleküler sinyalin bağlanmasındaki bir değişiklik sonucu oluşan bir sinyale tepki olarak açılan ya da kapanan bir membran kanalı.

deme [Yun: démes populasyon] Herhangi bir türün populasyonunun lokal birimi.

dendr-, dendro [Yun. *dendron* ağaç] Ağaç; dallanma.

dendrit Birçok sinapsis alan ve hücreye uyarı ve engelleme taşıyan bir sinir hücresinin kısa, kılıfsız bir ipliği - çoğunlukla *iğnemsi* dallanmış ve *ucu kapalı.*

deoksiribonükleik asit (DNA) Her bir nukleotidinde bir deoksiriboz şekerinin bulunuşuyla karakterize olan, virüslerin çoğunda, tüm bakterilerde, kloroplastlarda, mitokondride ve ökoryotik hücrelerin çekirdeğinde bulunan bir nükleik asit; RNA virüsleri hariç tüm organizmaların kalıtım materyali.

-derm [Yun. *derma* cilt] Cilt, örtü; doku tabakası.

devirsel adenozin monofosfat (devirsel CMP ya da cAMP) Hormonların etki göstermesi için hücre içinde bir aracı olarak iş gören ve canlı hücrelerde ATP'den sentezlenen bileşik; ayrıca *sinir* iletiminde ve diğer bazı hücresel kontrol sistemlerinde rol alır.

dışkı [Lat: *faeces* çöp] Sindirim sisteminden çıkarılan parçalanabilir artıklar.

dışkılık [Lat: lağım] Sindirim, salgı ve üreme sistemlerinden maddeleri alan ortak odacık.

di- İki.

difüzyon Çözünmüş ya da asılı parçacıkların başka bir yere, ısı enerjilerinin (termal *agitation*) bir sonucu olarak bir yerden hareketi.

dikot Embriyolarında iki kotiledon bulunmasıyla, yapraklarında damarlanmanın ağsı oluşuyla ve çiçeklerinde petallerin dörtlü ya da beşli oluşuyla karakterize olan, kapalı tohumluların ya da çiçekli bitkilerin bir alt sınıfının bir üyesi; cf. monokot. Otsu dikot: toprak üstü kısımları her yıl ölen bir çok yıllık odunsu dikot: toprak üstü kısımları - gövdeler ve dallar - canlı kalan ve her büyüyen bir çok yıllık.

dinlenme potansiyeli Bakınız potansiyel.

diployit [Yun. *diploos* çift] Her kromozom tipinden ikisine sahip olma

disakkarit İki basit şekerden oluşmuş, bileşik bir şeker.

distal [Lat. *distare* ayrı durmak] Bazı referans noktalarından (çoğunlukla vücudun ana kısmı) ayrı bulunmak.

divertikül [Lat: *devertere* bir yana sapmak] Bir yarık ya da kanaldan çıkan kör bir kese.

DNA Bakınız deoksiribonükleik asit.

doğal seleksiyon Doğada bazı genlerin ya da gen kombinasyonlarının frekansında artışa, diğerlerininkilerde ise bir azalmaya götüren üreme farklılığı.

doku [Lat: *texere* dokumak] Hücreler arası madde ile birbirine bağlı olan, çoğunlukla hem yapı hem de işlevi aynı olan bir hücre topluluğu.

dominant Bir allelin, aynı genin diğer bir allelinin bulunmasına rağmen, onun fenotipte belirmesini durdurarak ve bastırarak tam fenotipik etki gösteren bir allel. Dominant fenotip, dominat karakter: bir dominant allelin neden olduğu bir özellik. (2) Bir bireyin: Sosyal hiyerarşide yüksek bir pozisyona sahip olması.

dormansi [Lat. *dormire* uyumak] Inaktif, dinleme durumu. Bitkilerde, özellikle tohumlarda ve tomurcuklarda, büyümenin ortamsal koşullar daha uygun hale gelinceye kadar askıya alındığı bir dönem.

dorsal [Lat. *dorsum* arka] Sırt ile ilgili.

doygunluk reaksiyonu Suyun oluşumu ile sonuçlanan iki bileşiği birleştiren bir reaksiyon.

döllenme Yumurta ve sperm çekirdeğinin birleşmesi.

duodenum Omurgalıların küçük barsağının ilk bölümü.

duyarlılaştırma Bir hayvanda önceden mevcut herhangi bir alışkanlığı azaltarak ya da ortadan kaldırarak beklenmedik bir uyarı yaratan işlem. Bakınız, adaptasyon, alıştırma.

duyu siniri Bir reseptör hücreden bilgi alan ya da bir uyarıya kendisi tepki gösteren, merkezi sinir sistemine uzanan bir nöron.

ecto- Dış tarafta, dışsal.

effektör Organizmanın bir tepki üreten bölümü, örn., kas, sil, kamçı.

egzergonik [Yun. *ergon* iş] Enerjiyi serbest bırakan; egzotermik.

eklem Kemikler arasındaki bağlantı. Kemikler ve mafsallar arasında oluşan birleştirici yüzeyler.

ekosistem [Yun. *oikus* yerleşim] Belirli bir bölgede bulunan fiziksel özellikler ve organizmaların tümü.

ekson Sonuçta ya çevirilen (mRNA'da olduğu gibi) ya da tRNA gibi bir son üründe kullanılan primer bir bilginin (ve bir genin buna karşılık gelen parçası) bir parçası.

ekstrinsik Onun dışı, ana bir parçası değil, ekstrinsik izolasyon mekanizmasındaki gibi.

ektoderm Bir hayvan embiryosunun en dış tabakası. Ayrıca, embiryonik ektodermden türemiş doku.

ektotermik Bakınız poikilotermik.

ekzoiskelet Dış iskelet.

ekzositoz Hücre içindeki bir vezikülün içerdiği maddeleri çevreye atarak hücre membranı ile birleşmesini sağlayan işlem.

elektrokimyasal gradiyent Mitokondriler ve kloroplastlardaki kemiozmotik gradiyent gibi, birleşik elektrostatik ve ozmotik konsantrasyon gradiyenti.

elektron Negatif yüklü temel atom parçacığı

elektron taşınım zinciri Mitokondrilerin iç membranında ve kloroplastların tillakoyit membranında (bir ölçüde farklı elemanlarla) bulunan bir dizi enzim. Yüksek enerjili elektronları alan zincir, elektronların bulunduğu membranın iki yanında bir kemiozmotik gradiyent oluşturmak için kullanır.

elektronegatiflik Bir atomun serbest elektron çekiminin olağan ölçümü. Dış yörüngesinde birkaç elektron boşluğu bulunan atomlar daha fazla elektron bulunan atomlardan daha fazla elektronegatif olma eğilimindedirler. Kovalent bağlarda, ortalama olarak, ortak elektronlar daha elektronegatif olan atoma yakındırlar; bu asimetri, kısmen bazı moleküllerin polaritesini oluşturur.

elektronik yük birimi Bir elektronun yükü ya da $1.6021x10^{-19}$ koulomb.

elektrostatik gradiyent Genel olarak bir membranın iki tarafında, iki nokta arasında yük farklılığının yarattığı serbest enerji gradiyenti.

elektrostatik kuvvet Bir proton ve bir elektron ya da H^+ ve OH– arasındaki gibi, zıt yüklü parçacıklar arasındaki çekim (aynı zamanda elektrostatik çekim olarak da isimlendirilir).

eleminasyon (ya da dışkı boşaltma) Emilmemiş artıkların sindirim sisteminden atılması; karşılaştırın salgı.

embriyo Bir bitki ya da hayvanın erken gelişme evresi; genel olarak tohum, yumurta ya da rahimde bulunur.

emülsiyon [Lat. *emulsus* emilmiş] Süspansiyon, çoğunlukla bir sıvının diğer bir sıvı içindeki küçük damlacıkları.

-enchyma Doku.

end-, endo- İçinde, iç tarafında;

endoderm Bir hayvan embiryosunun en içteki dokusu.

endodermis İletim dokusunu kuşatan ve özellikle köklerde belirgin olan bir bitki dokusu; endodermis hücrelerinin tümü Kaspari şeritlerine sahiptir.

endokrin [Yun: *krinein* ayırmak] Hormon üreten kanalsız bezlerle ilgili.

endonükleaz Bir ekzonukleazın aksine yalnızca bir terminal grubu parçalayabilen. Nükleik asitlerdeki bağları parçalayan bir enzim. *Restriksiyon endonukleaz:* yalnızca özgün bazların içnideki bağları parçalayan bir enzim.

endoplazmik retikulum [Lat: *reticulum* ağ] Sitoplazmada

zara bağlı kanalların oluşturduğu bir sistem.

endosimbiyotik hipotezi Bazı ökaryotik organellerin -özellikle mitokondri ve kloroplastların- modern ökaryotların atalarında mutualistik olarak yerleşen ve serbest yaşayan prokaryotlardan kökenlendiğine ilişkin hipotez.

endositozis Hücre zarının, sonradan hücre içinde taşınacak olan hücre dışı maddeyi yakalayarak içe doğru bir veziküle dönüşecek olan bir iç girinti oluşturması; zarda girintinin oluşumu zardaki reseptörlerin hücre tarafından kullanılan özgün maddelere bağlanmasıyla başlar.

endoskeleton İç iskelet.

endosperm [Yun: *sperma* tohum] Tohumlardaki besin maddesi.

endotermik Termodinamikte, enerjinin absorblanması (endergonik). Fizyolojide, sıcak kanlı (homotermik).

enine kesit Bakınız kesit.

entropi Bir sistemde düzensizliğin ölçüsü.

enzim [Yun: *zymé* kalmış] Bir katalizör olarak iş gören bir bileşik, çoğunlukla protein.

epi- Üstünde, dış.

epidermis [Yun: *derma* cilt] Cildin dış kısmı ya da bir hayvanın vücut örtüsü.

epikotil Bir bitki embriyosunun kotiledonların bağlanma noktasının üzerindeki ekseninin bir bölümü.

epitelyum Hem dışsal hem de içsel olmak üzere, tüm serbest vücut yüzeylerinde örtü ya da astar oluşturan hayvansal bir doku.

epizom [Yun: *sōma* vücut] Bazen sitoplazmadayken serbest, diğer zamanlarda ise bir kromozomla bütünleşmiş kalıtsal element.

eritrosit [Yun: *erythros* kırmızı] Bir kırmızı kan hücresi; yani hemoglobin içeren bir kırmızı kan hücresi.

eşey hücresi Bir eşeysel üreme hücresi; bir yumurta ya da sperm.

eşeye bağlı X kromozomu üzerinde yerleşmiş genlerle kalıtılan.

eşeysel dimorfizm [Dişi tavus kuşlarına göre, erkek tavusların kuyruk büyüklüklerindeki gibi]; bir türün iki eşeyi arasındaki morfolojik farklılık.

eşeysel seçilim Doğrudan eşleri cezbetmek ya da eş kazanmak için morfoloji ya da davranış yoluyla seçilim. Örneğin erkek eşevli seçilimi yarışması, bir erkeğin dişilere ulaşma, baskınlık hiyerarşisinde daha yüksek bir yer kazanma ya da bir alana sahip olmak için kavga ve mücadeleleri kazanmasını sağlayan morfoloji ve davranış yoluyla seçilim. Dişi seçimine ilişkin eşeysel seçilim: Bir erkeğin bir dişiyi doğrudan cezbetmesini sağlayan dış görünüş ya da davranış.

eşitlik sabitesi Reaksiyonun, bu konsantrasyonlarda, değişiklik olmayıncaya kadar ilerlemesine izin verildikten sonra, bir reaksiyonun ürünlerinin reaktantlara oranı.

etki potansiyeli Potansiyele bakınız.

eu- [Yun. *eus* iyi] En tipik, gerçek.

evaginasyon [Lat: *vajina* kın] Dışa doğru katlanmış ya da çıkıntı yapan.

eversibl [Lat: *evertere* dışa dönmek] İç kısmını dışa doğru döndürebilen.

evrim [Lat: *evolutio* açılmak].

ex-, exo- Dışında, dış taraf; üretme.

fagositozis [Yun: *phagein* yemek] Bir hücre tarafından parçacıkların aktif olarak alınması.

faj Bakınız bakteriyofaj.

farklılaşma Bir hücrede, olgunlaşmamış yapıdan olgunlaşmış bir yapıya değişimi kapsayan gelişmeye ilişkin süreçler.

fauna Belirli bir bölgenin ya da dönemin hayvanları.

fenotip [Yun: *phainein* göstermek] Kalıtsal bir özelliğin fiziksel olarak belirmesi.

fermentasyon Glikolitik yol aracılığıyla karbonhidrattan alkol, laktik asit ya da benzer bileşiklerin üretilmesi.

feromon [Yun: *pherein* taşımak + hormon] Bir organizma tarafından salgılanan, kokularıyla aynı türlere ait diğer organizmaların davranış ya da fizyolojisini etkileyen bir madde.

fetus [Lat: *fetus* gebe] Bir embriyonun yumurta ya da rahmin içindeyken son gelişme evresi.

fiksasyon (1)Fotosentetik bitkiler tarafından CO_2'in karbon hidratlara dönüştürülmesi, azot fikse eden bakteriler tarafından ise N_2'nin daha karmaşık yapılar halinde bağlanmasında olduğu gibi, bir maddenin biyolojik olarak kullanılabilir yapıya dönüştürülmesi, (2) Mikroskobik inceleme için canlı dokuyu muamele etme süreci.

filogeni [Yun: *phyle* kabile] Bir organizmanın evrimsel geçmişi.

fitokrom Bitkilerde kırmızı ve uzak krımızı ışığa duyarlı bir protein pigmenti.

fizyoloji [Yun: *physis* doğa] Organizmaların yaşam süreçleri ve işlevleri ve bunların çalışılması.

flagellum [Lat: Kamçı] Bir hücrenin yüzeyindeki uzun tüysü hareketli bir organel.

flora Belirli bir bölgenin ya da dönemin bitkileri.

flöem [Yun: *phloios* kabuk] Bitkilerde organik maddeleri taşıyan bir iletim dokusu; iç kabuk.

folikül teşvik edici hormon (FSH) Dişilerin ovaryumunda foliküllerin büyümesini teşvik eden, erkeklerde ise seminifer tüplerini çalıştıran ön hipofizdeki bir gonadotrofik hormon.

folikül [Lat. *follis* çanta] Bir yumurtalıkta bir yumurta hüc-

resinin çevresindeki hücrelerin oluşturduğu örtü.

fosfogliseraldehit (PGAL) Hem fotosentez hem de glikolizide önemli olan üç karbonlu fosforlanmış bir karbon.

fosfolipit Gliserol, yağ asitleri, bir fosfat grubu ve sıklıkla bir azotlu gruptan oluşmuş bir bileşik.

fosforilasyon Bir fosfat grubunun eklenmesi.

fotofosforilasyon Işık enerjisi ile, ADP'nin ATP'ye dönüştürülmesinde kullanıldığı işlem.

foton Işın enerjisinin bir birimi.

fotoperyodizma Bir organizmanın ışık ve karanlık koşullarının süre ve zamanlanmasına tepkisi.

fotosentez Ototrafların ışık enerjisi ile organik maddeleri sentezlemeleri.

FSH Bakınız folikül teşvik eden hormon.

gamet [Yun: *gameté* (s) kadın, eş, erkek eş] Gelişme başlamadan önce, çoğunlukla bu tür bir hücre ile birleşmesi gereken, eşeyli üreyen bir hücre ya da sperm.

gametofit [Yun: *phyton* bitki] Gamet oluşturabilen haployit bir bitki.

gangliyon [Yun: tümör] Nöronlardan oluşan bir grup hücreyi içeren bir yapı (çoğ. ganglia).

gastr-, gastro- [Yun: *gaster* karın].

gastrovasküler boşluk Besinleri vücudun her yanına taşıyan, dış tarafa yalnızca bir açıklığı bulunan, çoğunlukla dallanmış sindirim boşluğu.

gastrula İki tabakalı, daha sonra üç tabakalı hayvan embriyosunun evresi.

gastrülasyon Çoğunlukla hücrelerin kıvrılmasıya, bir blastulayı bir gastrulaya dönüştüren işlem.

geçirgen [Lat: *permeare* geçmek] Bir membranın: içerisinden diğer maddelerin geçmesine izin veren.

gelişmiş Yeni, eski koşula benzemeyen.

-gen; -geny [Yun: *genos* doğum, ırk] Üretme; üreme, generasyon.

gen akışı Genlerin gametler aracılığıyla bir populasyonun bir bölümünden diğerine ya da bir populasyondan diğerine taşınması.

gen amplifikasyonu Belirli genlerin çoklu kopyalarını oluşturarak, fazla gereksinim duyulan bir ürünün (ribozomlar için rRNA gibi) hızlı sentezlenmesini sağlayan herhangi biri strateji.

gen düzenlenmesi Transkripsiyon hızının kontrol edilmesinde olduğu gibi, bir genin belirme hızının düzene sokulabildiği herhangi bir strateji.

gen [Yun: *genos*] Kalıtım birimi; çoğunlukla protein, tRNA ve rRNA gibi bazı ürünleri kodlayan bir DNA molekülünün bir bölümü.

genetik sürükleme Bir gen havuzunda seleksiyon, mutasyon ya da göç sonucu olmayıp, şansa bağlı olarak ortaya çıkan değişiklik.

genom Hücredeki toplam DNA, ökaryotlarda çekirdek ve organel kromozomları; prokaryotlarda ana kromozom, epizomlar ve plazmitler. Virüslerde ve viroyitlerde toplam DNA ya da RNA.

genotip Bir bireyin hücrelerinde ki özel gen kombinasyonu.

geri besleme Oluşturduğu etki ile bir kontrol mekanizmasını düzenleyen süreç. Pozitif geri besleme: bir depolarizasyonun bir etki potansiyeli başlamasındaki gibi, küçük bir etkinin giderek artması işlemi. Negatif geri besleme (ya da geri besleme engellenmesi): bir kontrol mekanizmasını koşulları eski haline döndürmek üzere aktifleştirildiği işlem.

giberellin Bir bitki hormonu. Bazı cüce bitkilerde gövde uzamasını sağlar.

glikojen [Yun: *glykys*] Hayvanlarda ana depo karbonhidratı olarak iş gören bir polisakkarit.

glikokaliks Bir hayvan hücresinin plazma membranının hemen dışında, protein ve karbonhidratlardan oluşan bir tabaka; genelde, proteinler membrana tutunmuş, karbonhidratlar ise proteinlere tutunmuş konumdadırlar.

glikolizis [Yun: *glykys*] Karbonhidratların anerobik olarak pirüvik asite parçalanması.

glukoz [Yun: *glyks* tatlı] Altı karbonlu bir şeker; hücre metabolizmasında ana rol oynar.

Golgi aygıtı Özellikle salgı ürünlerinin biriktirilmesi ve değişime uğratılmasında bir rol oynayan zarlardan oluşmuş hücre içi yapı.

gonadotropik Gonatları uyarıcı.

gonadotropin Gonatları uyarıcı bir hormon, bir gonadotrofik hormon.

gonatlar [Yun: *gonos* tohum] Testisler ya da ovaryumlar.

gram molekül Bakınız mol.

granum [Lat: dane] Bir kloroplastta fotosentetik membranların üst üste gelerek gruplaşması (çoğ. grana).

habit [Lat: *habitus* birikim] Biyolojide, bir organizmanın karakteristik yapısı ya da büyüme şekli.

habitat [Lat: *it* canlı] Belirli bir organizmanın normal olarak yaşadığı yerin çeşidi.

haliç Bir nehirin gelgitlerle etkilenecek kadar denize yakın olan bölümü.

haploit [Yun: *haploos* tek] Her bir kromozom tipinden yalnızca birine sahip olunması.

hem-, hemat-, hemo [Yun. *haima* kan] kan.

hematopoiesis [Yun: *poiesis* yapım] Kanın oluşumu.

hemoglobin Kanda oksijen taşınımında iş gören, demir içe-

ren kırmızı bir pigment.

hepatik [Yun: *hepar* karaciğer] Karaciğerle ilgili.

herbivor [Lat: *herba* geçim; *vorare* yutmak] Bitkileri yiyen.

Hertz Saniyede bir devire eşit bir (ses dalgalarınınki gibi) frekans birimi.

hetero [Yun: *heteros* diğer] Diğer, farklı.

heterogami [Yun: *gamos* evlilik] iki ya da fazla farklı tipte gametlerin oluşturduğu durum.

heterotrofik [Yun: *trophe*, besin] İnorganik ham maddelerden organik bileşikleri üretememesi nedeniyle, ortamdan organik bileşiklerin alınmasına gereksinim duyan.

heterozigot [Yun. *zygotos* evlenmiş] Belirli bir genin iki farklı alleline sahip olma durumu.

Hg [Lat: *hydrargyrum* civa] Civanın sembolü. Basınç, çoğunlukla mm Hg şeklinde ifade edilir -Uzunluğu milimetrelerle ölçülen bir civa sütununun yarattığı basınç (0°C de, 1 mm Hg = 133.3 newton/ metrekare].

hibrit Evrimsel biyolojide, iki tür arasındaki bir melez. Genetikte, iki genetik tip arasındaki bir melez.

hidrasyon Elektriksel olarak yüklü bir parçacığın çevresinde bir su küresinin oluşması.

hidrofilik Su ya da diğer polar moleküllerle hidrojen bağı oluşturan çözeltiye kolaylıkla giren.

hidrofobik Ne iyonik ne de polar olmayışı nedeniyle suda çözünmeyen moleküller ile çözeltiye giremeyen.

hidrojen bağı Genellikle en azından birinin, bir hidrojen atomunun elektronca daha negatif bir atoma bağlanmasından oluşan iki polar molekül; elektrostatik olarak birbirlerini çektiklerinde oluşan zayıf bir kimyasal bağ.

hidrokarbon Yalnızca karbon ve hidrojenden yapılmış herhangi bir bileşik.

hidroksil iyonu OH^- iyonu.

hidroliz [Yun. *lysis* kaybetme] Suyun katılımı sonucu bir molekülün koparak ayrılması.

hidrostatik Basınç ve akışkanların eşitliği ile ilgili olma.

hif [Yun: *hyphe* zincir] Bir mantar ipliği.

hilum Kan damarları, sinirler ve kanalların bir organa girdiği yer.

hipertonik Bir çözeltinin (ya da kolloyidal süspansiyon): seçici geçirgen bir zar ile ayrıldığı bir referans çözeltiden (ya da kolloyidal çözeltiden) su alma eğilimi - çünkü o çoğunlukla referans çözeltiden daha yüksek bir ozmotik konsantrasyona sahiptir.

hipertrofi [Yun: *trophe* besin] Anormal uzama, aşırı büyüme.

hipofiz Omurgalılarda beynin yakınında bulunan bir endokrin bez; diğer endokrin bezlerini işlevlerini düzenleyen hormonlar salgıladığından ana bir bez olarak bilinir.

hipokotil Bir bitki embriyosunun kotiledonların bağlanma noktasının altındaki eksen kısmı; gövde ve kökün kaidesini oluşturur.

hipotalamus [Yun: *thalamus* iç odacık] Omurgalılarda otonom sinir sisteminin önemli merkezlerini ve duyu merkezlerini içeren, ön beyinin arka kısmı.

hipotonik Bir çözeltinin (ya da kolloyidal süspansiyonun) seçici geçirgen bir zarla ayrıldığı bir referans çözeltiye (ya da kolloyidal süspansiyon) su kaybetme eğilimi - bunun nedeni çoğunlukla çözeltinin ozmotik konsantrasyonunun referans çözeltininkinden daha az olmasıdır.

hist- [Yun: *histos* zincir] Doku.

histoloji Organizmaların dokularının yapı ve düzenlenmesi; bunların çalışılması.

histon Ökaryotik kromozomların yapısal elementleri olarak iş gören ana bir protein sınıfı.

hiydr- hydro- [Yun: *hydör* su] Su, sıvı; hidrojen.

homeo-, homo- [Yun: *homois* onun gibi] Onun gibi, benzer.

homeostasis Bir organizmada fizyolojik ve psikolojik kararlılığın sürdürülmesi yönündeki eğilim.

homeotermik [Yun. *therme* ısı] Vücut sıcıklığını kendisi düzenleyebilen; sıcak kanlı, endotermik.

homolog Kromozomlar için: aynı karakterlerden sorumlu genleri taşıyan kromozomlar, farklı organizmalardaki karakterler için: ortak bir atadan kalıtılmış karakter.

homozigot [Yun: *zygötos* evlenmiş] Belirli bir genin aynı alelinden iki kopyaya sahip olan.

hormon [Yun: *hormon* harekete getirmek] Vücudun bir kısmından salgılanarak diğer kısmını etkileyen kimyasal bir kontrol.

hortum [Yun: *boskein* beslemek] Uzun bir burun; bir filin hortumu. Omurgalılarda, çoğunlukla beslenmede iş gören ağızın içinde ya da yakınında oluşan uzun, bazen tersine dönebilen oluşum.

hücre döngüsü Mitozla başlayıp mitozla biten hücresel olaylar döngüsü.

hücre özsuyu Bakınız özsu.

hyper- Fazla, pek çok; daha fazla.

hypo- Altında, daha aşağıda, az.

ırk Bir alt tür.

ışınsal simetri Vücut kısımlarının, bir düzlemin iki yanından ziyade merkeze bir eksen çevresinde düzenli olarak sıralandığı (hayvanlarda ağız-anüs ekseninde uzanan) bir simetri tipi.

içgüdü Davranışa rehberlik eden ve yönlendiren, kalıtılabilir, genetiksel olarak belirlenmiş sinir devresi.

iğ ipliği Kromozomların mitoz ve mayozda bağlandığı ipliksi mikrotübüler yapı.

iletim dokusu [Lat: *vasculum* küçük damar] Bitkilerde ksilem ve flöem, hayvanlarda ise kan ve lenf gibi iç taşıma ile ilgili doku.

impirinting Bir hayvanın belirli kritik bir peryotta belirgin bir ödül olmaksızın bir objeyi, bireyi ya da yeri tanımayı öğrendiği bir çeşit çağrışımla öğrenme; geri döndürülmesi zor ya da olanaksız olduğundan sınırsız sürdürülen diğer çağrışım öğrenmelerinden ayrılmıştır.

in situ [Lat: yerinde] Doğal ya da orijinal pozisyonunda.

in vitro [Lat: cam kabın içinde] Canlı organizmada değil, laboratuavarda.

in vivo [Lat: canlının içinde] Canlı organizmalarda.

inorganik bileşik Karbona dayalı olmayan bir kimyasal bileşik.

insülin [Lat: *insula* ada] Karbonhidrat metabolizmasını, özellikle de glukozun glikojene dönüşümünün düzenlenmesine yardım eden pankreastaki b (beta) adacık hücreleri tarafından üretilen bir hormon.

integüment [Lat: *integere* örtmek] Manto, cilt, kabuk ya da diğer koruyucu bir doku.

inter- **Arasında** (örn; iki ya da daha fazla tür arasındaki, interspesifik).

İnternöron Algılayıcı bir nöron (algılama bilgisini alan) ve motor nöronundan (bir kasın üzerinde birleşen) ayrımlandığı gibi, diğer nöronlardan ve sinapslardan bilgi alan bir nöron.

intra- İçinde (örn., tek bir türün içinde, tür içi).

intrinsik İçten gelen; temel kısımdan kaynaklanan intrinsik izolasyon mekanizmalarında olduğu gibi.

intron Ekzonlar arasında uzanan ve RNA işlevsel olmadan önce uzaklaştırılan primer bir transkriptin (ve bir genin karşılıklı gelen parçası) bir bölümü.

invagine olmuş [Lat: *vagina* kın] İçe doğru katlanmış ya da girinti yapmış.

invertabrat [Lat: *vertebra* birleşmiş] Omurgası bulunmaması nedeniyle kemiksiz bir hayvan.

iso- Eşit, tek düze.

iyon bağı Birbirine zıt yüklü iyonlar arasında elektrostatik çekim tarafından oluşturulan bir kimyasal bağ.

iyon Elektriksel olarak yüklü atom.

izogami [Yun: *gamos* evlilik] Erkek ve dişi arasında ayrım olmaksızın, yalnızca tek tip gametin üretildiği durum.

izolasyon mekanizması Türler arasında coğrafik bir engel gibi ekstrinsik ya da yapısal ya da davranış uymazlığı gibi intrinsik, türler arası birleşme engeli.

izotonik Bir çözeltinin seçici bir zarla bir referans çözeltiden (ya da kalloyidal süspansiyondan) ayrıldığında ne su kazanma, ne de kaybetme eğilimi - bunun nedeni çözeltinin ozmotik konsantrasyonunun referans çözeltininkiyle aynı olmasıdır.

izotop [Yun: *topos* yer] Çekirdeğindeki nötron sayısının farklı olması nedeniyle aynı elementin bir atomunun diğer atomdan farklı olması.

jel İçerisinde, asılı parçacıkların nispeten düzgün düzenlendiği kolloyit; tersi. sol

jeneratör potansiyeli Bakınız potansiyel.

kabuk [Lat: *cortex* kabuk] Odunlu bitkilerin yaşlı gövdelerinin ve köklerinin dış yüzeylerinde oluşan kabuk kambiyumundan türemiş, suya geçirimsiz bir doku.

kalburlu boru Floemdeki iletici bir hücre.

kalori [Lat: *calor* ısı] Bir gram saf suyun sıcaklığını 14.5'tan 15.5 °C'ye, bir derece arttırmak için gerekli ısı enerjisinin miktarı. Diyetisyenlerin kalorisi 1000 kalori ya da bir kilokaloridir.

kambiyum [Lat: *cambiare* değiştirmek] İletim demetli bitkilerdeki ana yanal meristem.

kanal Bakınız membran kanalı.

kapilarite [Lat: *capillus* tüy] Hidrofilik yüzeye sahip dar tüplerde akışkan sıvıların yükselme eğilimleri.

kapiler [Lat: *Capillus*] Kan ve doku arasında madde alışverişinin gerçekleştiği bir hücre kalınlığındaki küçük bir kan damarı; arterlerden kanı alarak onu damarlara taşır. Ayrıca lenf sistemindeki benzer bir damar.

karakter Bir organizmanın herhangi bir yapısı, işlevsel niteliği, davranış ya da diğer özelliği.

karakter değişimi Aralarındaki rekabet ve/ya da melezlenmeyi minimuma indiren, simpatrik tür özelliklerindeki hızlı divergent evrim.

karboksil grup Organik asitlerin karekteristik –COOH grubu.

karbon fiksasyonu CO_2'in başlıca glukoz olmak üzere organik bileşiklere bağlanma işlemi; enerji genellikle fotofosforilasyonla üretilen ATP ve NADPre den gelir ve bu enerjinin kullanıldığı metabolik işlem genellikle Kalvin Döngüsüdür.

karbonhidrat Her bir karbona karşı yaklaşık iki hidrojen ve bir oksijen içeren karbon, hidrojen ve oksijenden oluşan bir organik bileşik sınıfı.

kardiyak [Yun: *kardia* kalp] Kalple ilgili.

karnivor [Lat: *carnis* et; *vorare* yutmak] Hayvanlarla beslenen bir organizma.

karotenoyit [Lat: *carota* havuç] Bitkilerde, plastitlerde bulunan kırmızı, turuncu ve sarı herhangi bir yardımcı pigment grubu.

karşılıklı akım alışverişi İçerisinde, iki akımın, bir zarın he-

riki yanına, birbirine zıt yönlerde birbirlerinin içine geçerek aralarındaki bir membrandan maddelerin alış verişlerinin olanaklaştırılması. Gaz değişiminde solungaçlar ve derişimi artmış idrar üretiminde ise böbrekler karşılıklı akım alışverişinin olduğu iki bölgedir.

karşılıklı alturizm Bakınız alturizm.

kartilaj Hücreler arası matriksi kauçukumsu olan bağ dokunun yoğun ipliksi özelleşmiş bir tipi.

kas [Lat: *mucsulus* kas] Hayvanlarda kasılabilir bir doku.

Kaspari şeridi Bitkilerde endodermis hücrelerinin radiyal ve teğetsel çeperlerinde suya geçirimsiz bir kalınlaşma.

katabolizma [Yun. *katabolé* aşağıya düşen] Canlıların besinden enerji elde ettikleri metabolik parçalama şekli.

katalist Kataliz oluşturan bir madde.

kataliz [Yun: *katalyein* parçalamak] Reaksiyonla kendisi kalıcı olarak değişmeyen bir madde tarafından bir kimyasal reaksiyonun hızlandırılması.

katyon Pozitif yüklü bir iyon.

kaudal [Lat: *cauda* kuyruk] Kuyrukla ilgili.

kemiozmotik gradiyent Mitokondriler ve kloroplastlarda elektron taşınım zincirleri tarafından üretilen bütünleşmiş elektrostatik ve ozmotik konsantrasyon gradiyenti; bu gradiyenteki enerji büyük ölçüde ATP sentezinde kullanılır.

kemosentez İnorganik moleküllerden sağlanan enerji ile ototroflar tarafından organik maddelerin sentezlenmesi.

Kesit Enine kesit: uzun eksene dik açıda kesit. Boyuna kesit: Uzun eksene paralel kesit. Işınsal kesit: Bir yarıçap boyunca uzunlamasına kesit. Sagittal kesit: Bilateral simetrili bir hayvanın orta hattı boyunca uzunlamasına dikey kesit.

kilo- Bin.

kin-, kino- [Yun: *kinema* hareket] Hareket, faaliyet.

kinaz Bir substratın ATP ile fosforilasyonunu katalize eden bir enzim.

kist [Yun: *kystis* kese, çanta] (1) kese benzeri anormal büyüme. (2) bazı organizmaların kendi çevrelerine salgıladıkları ve dinlenme evresinde onları koruyan kapsül.

kitin [Yun. *chitön* gömlek] Böceklerin, kabuklu deniz hayvanlarının ve diğer omurgasızların sert dış kabuğunu oluşturan polisakkarit; ayrıca mantarların hücre çeperlerinde bulunur.

klasik koşullandırma Bakınız koşulllandırma.

klimaks (ekolojik) Ekolojik süksesyonlar ile ulaşılmış nispeten kararlı bir evre.

klin [Yun: *klinein* dayanmak] Bir türün bir karakterinde, coğrafya ile korelasyon sağlamış göreceli varyasyon.

klon [Yun: *klön* sürgün] Tek bir atadan eşeysiz olarak türemiş, dolayısıyla kalıtsal olarak özdeş bir hücre ya da organizma grubu.

klorofil [Yun: *chloros* yeşilimsi sarı; *phyllon* yaprak] Bitkilerde fotosentez için gerekli yeşil pigment.

kloroplast Klorofil içeren bir plastit.

kodon Bir amino asidi ya da translasyonu sonlandırmak için bir bilgiyi belirleyen, üç nukleotit uzunluğundaki kalıtım kodlayan birim.

koenzim Bir enzimin katalitik etkisi için gerekli olan ve yardımcı rol oynayan protein yapısında olmayan organik bir molekül.

koevolüsyon Birbirine bağımlı olarak iki organizmanın birlikte evrinmesi.

koku alma [Lat: *olfacere* koklamak] Koku duyusu.

koleoptil [Yun. *koleon* kılıf, *ptilon* deri] Çimlerin genç gövdelerini kuşatan bir kılıf.

kollajen İpliksi bir protein, memelilerde en bol bulunan protein.

kollenkima [Yun. *kolla* tutkal] Bitkilerde, çoğunlukla hücre çeperlerinin köşelerinde kalınlaşma görülen destek doku.

kolloid Gerçek bir çözeltidekinden daha büyük olmasına karşın, çökmeyen kararlı bir partikül süspansiyonu

kolon Kalın bağırsak.

komensalizm [Lat. *mensa* masa] Bir tarafın yarar, diğerinin ise ne yarar ne de zarar gördüğü bir simbiyotik ilişki.

kommünite Ekolojide, belirli bir bölgede yaşayan tüm populasyonlardan oluşmuş bir birim.

konformasyon (bir proteinin) [Lat: *conformatio* simetrik oluşum] Bir proteinin polipoptit zincirlerinin halka yapmasına (sekonder yapı), katlanmasına (tersiyer yapı) ve- eğer birden fazla zincir varsa- birbirine uygunluk göstermesine (kuvaterner yapı) göre üç boyutlu şekli

konjugasyon [Lat. *jugare* katılmak, evlenmek] İki organizma (örn. bakteriler algler) arasında sitoplazmik bir köprü ile genetik rekombinasyon işlemi.

kontraktil vakuol Bazı hücrelerde hücreiçi sıvıları kasılmayla dışarı veren, salgı ve/ya da ozmotik düzenleyici vakuol.

korpus luteum [Lat: sarı yapı] Östrojen ve progesteron salgılayan (çoğ. corpora lutea), yumurtlamadan sonra foliküldeen oluşan ovaryumdaki sarımtırak yapı.

korteks [Lat: kabuk] Bitkilerde, gövdelerin ve köklerin epidermisi ve merkezi silindiri arasındaki doku. Hayvanlarda, serebral korteks, adrenal korteks vd. Gibi bazı organların kabuk benzeri dış dokuları.

koşullandırma Birlikte öğrenme. Klasik koşullandırma: Doğuştan tanımlanan bir uyarı ile yeni bir uyarının birlikteliği. Operant şartlandırma: Ödül ya da cezalandırmanın bir sonucu olarak yeni bir davranış öğrenilmesi; deneme ve yanılarak öğrenme.

kotiledon [Yun: *kotylé* tas] Bir tohum yaprağı, bir bitki emb-

riyosunun besini parçalayan ve biriktiren kısmı.

kovalent bağ Bir elektron çiftinin paylaşılmasından sonuçlanan kimyasal bir bağ.

kriptik [Yun. *kryptos* gizlenmiş] Gizlemek.

kromatin Ökaryotik çekirdek koromozomunu oluşturan DNA ve protein (genellikle nukleozom özleri şeklindeki histonlar) karışımı.

kromatit Tek bir kromozom ipliği.

kromotografi Ortamda adsorbsiyonla maddeleri ayırma işlemi.

kromozom [Yun: *söma* vücut] Genleriyle birlikte, hücre çekirdeğinde (ya da nukleoyit), mitokondrilerde ve kloroplastlardaki ipliksi bir yapı.

krosingover İki homolog kromozom arasında parça değişimi.

ksilem [Yun: xylon odun] Su ve çözünmüş mineralleri bitkinin içinde yukarı doğru taşıyan bir iletim dokusu.

kutikula [Lat. *cutis* cilt] Yaprakların, böceklerin, vs.nin dış yüzeyinde çoğunluk mumla örtülü bir tabaka.

küf Pamuk ya da post şeklinde büyüme gösteren birçok mantardan herhangi biri.

laktik asit Hayvanlarda ve bazı mikroorganizmalarda üretilen fermentasyonla üç karbonlu organik asit.

lambert Metrik sistemde, bir ışık kaynağının parlaklık birimi; yaklaşık 299 lüks'e eşit.

lamel [Lat: ince plak] İnce tabak benzeri yapı; Hücreler arasındaki zarda oldukça serttir.

larva [Lat: hayalet, maske] Erginleşmek için temel değişim geçiren bazı hayvanların olgunşamamış hali.

lateral Yan ile ilgili.

lenf [Lat: *lympha* su] Doku sıvısından türeyen ve özel lenf damarlarında kana taşınan bir sıvı.

lenfosit Yabancı bir antijenin varlığına tepki gösteren beyaz bir kan hücresi. B lenfosit: bir antijenin uyarısına bağlı olarak antikor salgılayan bir hücre. T lenfosit enfekte olmuş hücrelere saldıran ve B lenfositlerin aktivitesini hafifleştiren bir hücre.

lentisel [Lat: *Lenticella* küçük mercimek] İçinden gazların geçebildiği odunsu bir gövdenin peridermindeki delikli bir bölge.

LH Bakınız luteinleştirici hormon

ligament [Lat: *ligare* bağlanmak] Bir eklemde iki kemiği bağlayan bir bağ doku tipi.

ligaz DNA ve RNA da birbirine bitişik nukleotitler arasında bağları katalize eden bir enzim.

lignin [Lat: *lignum* odun] Selülozu sertleştirerek daha kırılgan hale getiren bir organik bileşik.

lip- [Yun: *lipos* yağ] Yağ ya da yağsı.

lipaz Yağ parçalayan bir enzim.

lipit Suda çözünmeyip, ancak eterlerde ve alkolde çözünebilen bir dizi bileşiğin herhangi biri; katı yağları, sıvı yağları, fosfolipitleri ve steroyitleri kapsar.

lizogenik Bakterilerin ayrıştırabilen bakteriyofajı taşıma, yani, diğer bakteri hücrelerini parçalama.

lizozom Sindirim enzimlerini biriktiren hücre içi bir organel.

lokus [Lat: yer] Genetikte, bir kromozom üzerinde özel bir yerleşim, dolayısıyla çoğunlukla genlerle eş anlamlı kullanılır (çoğ: loki).

lökosit [Yun: *lukos* beyaz] Beyaz bir kan hücresi; bakınız lenfosit, makrofaj.

luteinleştirci hormon (LH) Bir folikülün korpus luteuma dönüşümünü ve korpus luteum tarafından progesteronun salgılanmasını teşvik eden sümüksü bir hormon; ayrıca, testisler tarafından eşey hormonunun salgılanmasını teşvik eder.

lüks Işıklandırma birimi, bir adım uzaklıktaki standart bir mum tarafından üretilen bir yüzey ışıklandırması.

lümen [Lat: ışık, açıklık] Bir tüp ya da kese içindeki boşluk ya da oyuk.

-lysis, lyso [Yun: *lysis* gevşetme] Gevşetme, ayrışma.

makro- İri, büyük.

makrofaj Devirsel antikorlara bağlı maddeleri - özellikle virüsleri, bakterileri ve toksin kümelerini - sindiren fagositik bir beyaz hücre.

Malpigi tüpü Böceklerde ve diğer bazı eklembacaklılarda sindirim sistemindeki bir boşaltım salgı çıkıntısı.

mast hücresi Bağışıklık tepkisinin bir parçası olarak histamin ve diğer lokal kimyasal aracılar için özelleşmiş olan hücreler.

matriks [Lat: *mater* ana] İçerisinde bazı şeylerin gömülü olduğu bir kütle; örneğin, bir dokunun hücreler arası maddesi.

mayoz [Yun: *meiosis* eksiltme] Kromozom sayısının yarıya indiği çekirdek bölünmesi işlemi.

medulla [Lat: *öz*, iç kısım] Bir organın iç kısmı, yani adrenal medulla. (2) *medulla oblongata*, omurgalıların arka beyinlerinin omirilikle bağlantılı kısmı.

medüz Bir sölenterin yaşam döngüsünde serbest yüzme evresi.

mega- Büyük.

megaspor Bir dişi bitkiyi oluşturacak olan bir spor.

membran Hücreleri ve organelleri kuşatan, başlıca iki fosfolipit tabakasından oluşan bir yapı.

membran kanalı Bir zarda belirli moleküllerin geçebildiği bir delik.

membran pompası Maddelerin bir zardan ozmotik konsantrasyonlarına ya da elektrostatik gradiyentlerine karşı bir zardan geçirmek için çoğunlukla ATP enerjisini kullanan bir permeaz.

meristematik doku [Yun: *meristos* bölünebilir] Mitoz bölenme ile yeni hücrelerin üretiminde iş gören bir bitki dokusu.

merkezi sinir sistemi İnternöronları içeren ve sinir sisteminin geri kalan kısmı üzerinde kontrol sağlayan sinir sisteminin bir bölümü. Omurgalılarda beyin ve omurilik.

meta- Gerideki, sonra.

metabolizma [Yun: *metabole* değişim] Moleküllerin, enerjinin serbest kalmasını sağlayacak şekilde parçalanması (katabolizma) ve karmaşık moleküllerin ve yeni protoplazmanın sentezi (anabolizma) dahil, bir hücre içindeki (ya da tam bir organizmada) tüm kimyasal reaksiyonlar.

metamorfoz [Yun: *morphe* şekil] Erginleşmemiş bir hayvanın bir ergine dönüşümü. Daha genetiksel olarak, bir organ ya da yapının oluşumundaki değişiklik.

meyva Olgun bir ovaryum ya da ovaryum topluluğu (bazen ovaryuma bağlı olarak ek yapılarla birlikte).

mezo- Orta.

mezoderm Bir hayvan embriyosunun orta doku tabakası.

mezofil [Yun: *phyllon* yaprak] Bir yaprağın orta kısmındaki parankimatik doku tabakaları.

mikro- Küçük. Milyonda bir ölçeğindeki bir ölçü birimi.

mikrofilament Çoğunlukla aktin proteininden oluşan, uzun, ince bir yapı; mikrofilamentler kaslarda olduğu gibi, miyosin ipliklerine bağlandıklarında, harekete dahil olurlar.

mikroorganizma Özellikle bakteri, virüs ya da protozoa dan oluşan mikroskobik bir organizma gurubuna verilen ad.

mikrospor Erkek bir bitkiyi oluşturacak olan bir spor.

mikrotübül Tübülün proteininden oluşan uzun, içi boş yapı; sillerde, ökaryotik kamçıda, bazal cisim/sentriyollerde ve sitoplazmada bulunur.

milli- Bin.

mineral Biyolojide, su hariç, doğal olarak oluşan herhangi bir inorganik madde.

miselyum [Yun: *mykes* mantar] Bir mantarın vücudunu oluşturan bir hif kütlesi.

mitokondri [Yun: *mitos* iplik; *chondrion* küçük dane] Aerobik solunumun gerçekleştiği hücre içi organel.

mitoz Dört evrede tamamlanır ve böylece kalıtım materyali iki kardeş hücreye dağılır.

mitoz [Yun: *mitoz*] İp iplikleri boyunca kromozomların karmaşık hareketleri sonucunda ana çekirdekteki ile aynı -sayıda kromozoma sahip iki yeni çekirdek bölünmesi.

modülatör Bir allosterik enzimin alternatif şekillerinden birinin kararlı hale getirilmesini kontrol eden bir kimyasal madde.

mol Sayısal olarak maddenin moleküler ağırlığına eşit, ağırlığı gram cinsinden olan madde miktarı. Bir maddenin bir mol maddesinde, o maddeden $6.023x10^{23}$ molekül bulunur; dolayısıyla bir mol madde herhangi bir diğer maddenin molü ile daima aynı sayıda molekül içerir.

molekül Birbirine bağlı iki ya da daha fazla atomdan oluşan kimyasal bir birim.

moleküler ağırlık Bir molekülün, onu oluşturan atomların atom ağırlıklarının toplamı olarak hesaplanan ağırlığı.

mono- Bir.

morfogenezis Bir organizmada şekil ve özelliğin oluşumu.

morfoloji Organizmaların ya da organizma kısımlarının şekil ve yapısı.

morp, morpho [Yun: *morphé* şekil] şekil, yapı.

motivasyon Bir hayvanın davranışının doğrudan nedeni olan içsel bir durum; sürmek.

motor nöronu Bir effektör üzerinde birleşen ve kontrol eden, merkezi sisteminden ayrılan bir nöron.

motor programı Ya doğuştan (yutma hareketinde olduğu gibi) ya da öğrenmeyle (konuşmadaki gibi), bir birim olarak gerçekleşen, koordine edilmiş nispeten kendiliğinden oluşan kas hareketleri dizisi.

mukoza Mukus salgılayan herhangi bir zar (ince bir koruyucu tabaka), örneğin mide ve bağırsağı örten zar.

mutasyon [Lat: *mutatio* değişme] kalıtım maddesi ile dölden döle geçebilen herhangi bir değişiklik.

mutualizm Her iki tarafın yarar gördüğü bir simbiyotik ilişki.

myo- [Yun: *mys* kas] Kas.

NAD Bakınız nikotinamit adenin dinükleotit.

NADP Bakınız nikotinamit adenin dinükleotit fosfat.

nano- [Lat: *nanus* cüce] Bir milyar.

navigasyon Bir amaca doğru hareketin başlatılması ve/ya da sürdürülmesi.

nefridyum Ucu açık bir huni ve bir tüpten oluşan bir boşaltım organı, halkalısolucanlarda olduğu gibi, birçok omurgasızda bulunur.

nefron Bir omurgalı böbreğinde, Bowman kapsülü, kıvrıntılı tüp ve Henle kulpundan oluşan işlevsel birim.

negatif geri besleme Bakınız geri besleme.

nematosit [Yun: *nema* iplik; *kystis* çanta] Sölenterlerde haşlamak ya da sokmak için özelleşmiş bir kapsül.

neo- Yeni.

neokorteks Memelilerde göreceli olarak daha sonra evrimleşmiş beyin korteksinin bölümü; yüksek primatlarda, çoğunlukla büyük ölçüde genişlemiş olup, beynin diğer kısımları üzerinde baskınlık oluşturur.

nephr- [Yun: *nephros* böbrek] Böbrek.

nikotinamit adenin dinükleotit (NAD) Solunumda bir elektron alıcısı olarak iş gören bir organik bileşik.

nikotinamit adenin dinükleotit fosfat (NADP) Bir elektron alıcısı olarak iş gören, örneğin biyosentezlerde, bir organik bileşik.

nimf [Yun: *nymphé* gelin] Yarı başkalaşım geçiren böceğin erginleşmemiş evresi.

niş Bir organizmanın ekosistemdeki işlevsel rolü ve yeri; bir hayvan için yalnızca ne yediği değil, besinini ne zaman, nerede ve nasıl elde ettiği, nerede yaşadığı vs. dahil bir organizmanın yaşamını sürdürme şekli.

nişasta İletim demetli bitkilerin ana depo ürünü, bir glukoz polimeri.

nodyum (bitkilerin) [Lat: *nodus* düğüm] Gövde üzerinde bir yaprak ya da tomurcuğun bağlandığı nokta.

nonhomolog Kromozomlar için: aynı genleri taşımayan, bu nedenle de mayoz sırasında çift oluşturmayan iki kromozom.

notokort [Yun: *notos* arka; *chordé* ip] aşağı omurgalılarda ve yüksek omurgalıların embriyolarında sinir kordonunun tam ventralinde uzunlamasına uzanan esneyebilir destek çubuğu.

nöron [Yun: sinir, kiriş] Bir sinir hücresi.

nötron Kütlesi yaklaşık protonunkine eşit olan, elektriksel olarak nötr bir subatomik parçacık.

nukleoid Bir prokaryotik hücrede kromozomun bulunduğu bir zar ile kuşatılmamış bölge.

nukleolus Çoğunlukla kromozomlardan birine bağlanmış, çekirdek içindeki yoğun bir cisim; belirli rRNA çeşidini kodlayan genlerin çoklu kopyalardan oluşmuştur.

nükleik asit Nükleotit polimerlerinden oluşan ve kalıtsal özelliklerin geçirilmesinde, protein sentezinde ve hücresel aktivitelerin kontrolünde iş gören bazı organik asitlerden herhangi biri.

nükleotit Bir pürin ya da pirimidin bağlı, bir fosfat grubuna sahip beş karbonlu bir şekerden oluşan bir kimyasal yapı; nükleik asitlerin yapı taşı.

nükleozom Birkaç histon proteinin meydana getirdiği "makara" şeklindeki yapının etrafına, kromozomal DNA'nın sarılmasıyla oluşan kompleks.

odunsu dikot Bakınız dikot.

oksidasyon Bir maddeden elektronların ayrılması sonucu enerjinin serbest kalmasını sağlayan işlem; biyolojik sistemlerde, genel olarak, hidrojenin uzaklaştırılmasıyla (ya da bazen oksijenin katılmasıyla).

omnivor [Lat: *omnis* tüm; *vorare* yutmak] Hem bitki hem de hayvan olmak üzere, çeşitli besinleri yiyen.

onkogen Kansere yol açan biyokimyasal değişikliklerden birine neden olan bir gen.

ontogeni [Yun: ön olma] Bir organizmanın gelişim süreci.

oo- [Yun: öion yumurta] Yumurta.

oogami Dişi gametlerin büyük ve hareketsiz yumurta hücrelerinden oluştuğu bir tip heterogami.

oogonium Bir tallofit bitkinin örtülmemiş dişi üreme organı.

operatör Bir kontrol maddesinin bağlanabilmesi nedeniyle transkripsiyon hızını değiştiren bir DNA bölgesi.

oral [Lat: *oris* ağızın] Ağızla ilgili.

organ [Yun: *organon eşya*] Çoğunlukla yapısal ve işlevsel bir birim halinde gruplaşan, vücudun bir kaç dokudan oluşmuş bir bölgesi.

organel Hücre içinde görevi ve yapısı belirlenmiş bir yapı.

organik bileşik Karbon içeren bir kimyasal bileşik.

organizma Canlı bir birey.

orta lamel Birbirlerine bitişik bitki hücrelerinin çeperleri arasında biriken bir madde tabakası.

otonom sinir sistemi Omurgalılar da iç organların sinirlerin dahil olduğu normal olarak doğrudan iradenin kontrolu altında olmayan motor nöronlarını kapsayan sinir sisteminin bir parçası.

ototrofik [Yun. *trophé* besin] İnorganik ham maddelerden organik besinleri yapabilen.

otozom [Yun. *soma* vücut] Bir eşey kromozomunun dışındaki herhangi bir kromozom.

otsu dikotil Bakınız dikotil.

otsu [Lat: *herbaceus* çimsi] Yumuşak ve sukkulent kalın bir gövdeye sahip olan; odunsu olmayan

ov-, ovi- [Lat: *ovum* yumurta] Yumurta.

ovaryum Yumurta hücresini üreten dişi üreme organı.

ovul Bitkilerde döllenmeden sonra bir tohum oluşturan, bir integüment, sporangiyum ve megagametofitten oluşmuş bir yapı.

ovulasyon Bir yumurtanın ovaryumdan serbest bırakılması.

ovum Olgun bir yumurta hücresi (çoğ. ova).

ozmol Ozmotik konsantrasyon ölçümü: bir litre çözücü başına, ozmotik olarak aktif parçacıkların toplam molekül sayısı.

ozmoregülasyon Dış ortamdaki değişikliklere rağmen ozmotik konsantrasyonlarının vücut sıvılarını nispeten sabit

tutacak şekilde düzenlenmesi.

ozmotik basınç Seçici geçirgen bir zar ile sudan ayrılmış bir çözelti ya da kolloyidi saf su ile eşitlik halinde tutmak için oluşturulması gereken basınç; dolayısıyla, çözelti ya da kolloyidin su alma eğiliminin bir ölçüsü.

ozmotik potansiyel Bir çözelti ya da kolloyitteki su moleküllerinin sabit sıcaklık ve basınç koşullarında serbest enerjisi; ozmotik olarak aktif partiküllerin oranı arttıkça bu serbest enerji azaldığından çözelti ya da kolloyidin su kaybetme eğiliminin bir ölçüsü.

ozmozis [Yun: *osmos* itmek] Bir sıvının seçici geçirgen bir zardan (biyolojide, çoğunlukla su) hareketi

ökaryotik hücre Bakteriler hariç, tüm organizmalar için karakteristik olan, belirgin bir zarla çevrili çekirdek içeren bir hücre.

öksin [Yun. *auxein* büyümek] Hücre uzamasını arttıran, herhangi bir bitkisel hormona

östrojen döngüsü [Lat: *oestrus*] Gelişmiş primatlar hariç, dişi memelilerde üreme ile ilgili birbirini izleyen bir dizi fizyolojik ve davranış değişikliği.

östrojen [Lat: *oestrus* coşkunluk] Omurgalılarda dişi eşey hormanlarından herhangi biri

öz Ksilemden daha içerde, bir gövdenin (nadiren bir kökün) merkezinde yerleşmiş olan bir doku (genellikle parankima).

öz suyu Ksilemde taşınan su ve çözünmüş maddeler; daha seyrek olarak, flöemde taşınan çözeltiler. Hücre öz suyu, bir hücre vakuolünün akışkan içeriği.

özelleşme Özel bir yaşam şekline ve işlevine uyum sağlama.

özellik dedektörü Özgül bir olaya, örneğin, dikey doğrultuda hareket eden bir noktaya yanıt veren sinir sistemindeki bir devre.

özofagus [Yun: *phagein* yemek] Bir sindirim sisteminin ön kısmı; memelilerde yutaktan mideye kadar uzanır.

pankreas Omurgalılarda, duedonuma sindirim enzimleri salgılayan ve ayrıca hormon üreten mide yakınındaki büyük bir salgı organı.

papil Küçük meme benzeri bir kabarcık.

para- Yanında.

parapodyum [Yun: *podion* küçük ayak] Poliket solucanların segmental olarak dizilmiş yanal çıkıntı çiftlerinden biri.

parasimpatetik sinir sistemi Otonom sinir sisteminin iki bölümünden biri.

paratiroid Omurgalılarda tiroyit bezinin yanında bulunan küçük endokrin bez.

parazitizm [Yun: *parasitos* başka biriyle beslenme] Birinin diğerinden yarar sağladığı bir simbiyotik ilişki.

parenkima İnce çeperli, gevşek paketlenmiş, nispeten özelleşmemiş hücrelerden oluşmuş bitki dokusu.

partenogenez [Yun: *parthenos* bakire] Döllenme olmaksızın döl verme.

patojen [Yun: *pathos* sıkıntı çekme] Hastalık yapıcı bir organizma.

pektin Bir bitki hücresi çeperinde selüloz ipliklerini bağlayan ve orta lamelin büyük bir bileşenini oluşturan kompleks bir polisakkarit.

pellikül [Lat: *pellis* cilt] İnce bir örtü ya da zar.

pepsin [Yun: *pepsis* sindirim] Midede protein parçalayan bir enzim.

peptit bağı Bir asidin amino grubu ve diğerinin asidik grubu arasında bir kondensasyon reaksiyonu sonucu oluşan iki amino asit arasındaki bir bağ.

perennial Bir ve iki yıl yaşayan tek yıllık ve iki yıllık bitkilerin aksine, bir kaç yıl yaşayan bir bitki.

peri- Çevre.

periderm Yaşlı gövde ve köklerin süngerimsi dış kabuğu.

perisikl Kök ve gövdede endodermisin iç kısmında, flöemin ise dış kısmındaki bir hücre tabakası.

peristalsis [Yun: *stalsis* kasılma] Sindirim sistemi gibi boru şeklinde bir yapı boyunca kasılma ve gevşeme dalgaları.

permeaz [Lat: *permeare*] Moleküllerin bir membrandan geçmesine izin veren bir protein; bakınız zar kanalı, zar pompası.

petiol [Lat: *pediculus* küçük ayak] Bir yaprağın sapı.

PGAL Bakınız fosfogliseraldehit.

pH Hidrojen iyon konsantrasyonuna karşılık gelen logaritma sembolü; dolayısıyla bir asitlilik ölçümü. 7'lik bir pH nötr; düşük değerler asidik, yüksek değerler ise alkali (bazik) dir.

-phore [Yun: *pherein* taşımak] Taşıyıcı.

photo- [Yun: *phos* ışık] Işık.

-phyll [Yun: *phyllon* yaprak] Yaprak.

-phyte, phyto- [Yun: *phyton* bitki] Bitki.

pilorik [Yun: *pylöros*] mide ve barsak arasındaki bağlantı ile ilgili.

pinositoz [Yun: *pinein* içmek] Sıvı ya da çok küçük parçacıkların hücreler tarafından aktif olarak alınması.

pirimidin Nükleotitlerde, önemli tek halkalı azotlu bazlardan herhangi biri.

pirüvik asit Glikolizde oluşan üç karbonlu bir bileşik.

pistil Bir çiçeğin bir ya da daha fazla megasporofilden oluşmuş dişi üreme organı.

plasenta [Yun: *plax* düz yüzey] Memelilerde fetus ve ana arasında madde alışverişine yardım eden, fetus ve anaya ait bi-

leşenlerden yapılmış bir organ.

plasm-, plasmo-, -plasm [Yun: *plasma* biçim ya da şekil almış bir şey] Şekil almış madde, plazma, sitoplazma.

plastit Bitki hücrelerinde fotozentez ve/veya besin biriktirmede iş gören nispeten büyük organel.

plazma zarı Bir hücrenin dış zarı.

plazma [Yun: *plasma* biçim ya da şekil almış bir şey] Şekil almış madde, plazma, sitoplazma.

plazmit Bir bakteri ya da maya hücresinin sitoplazmasında serbest hücre kromozomundan bağımsız olarak çoğalan küçük halka şeklinde bir DNA parçası.

plazmodesma [Yun: *desma* bağ] Hücre çeperindeki küçük açıklıklar ile komşu bitki hücreleri arasında oluşmuş bağlantı (çoğ. plazmodesmata).

plazmolizis Hipertonik bir ortamda, bir bitki hücresinin çeperinden içe doğru büzülmesi.

pleitropik [Yun: *pleion* birden fazla] Bir genin birden fazla fenotipik etkiye sahip olması.

poikilotermik [Yun: *poikilos* çeşitli; *therme* ısı] Ortam sıcaklığına bağımlı, vücut sıcaklığını kesin olarak kendisi ayarlayamayan; soğuk kanlı, ektotermik.

polar molekül Zıt yüklü kısımları olan bir molekül; iyonlardaki yüklerden çok daha zayıf olan yükler, yapıya katılan atomlar arasındaki elektronegativitelik farklılıklarından kökenlenir.

polen tanesi [Lat: *pollen* ince toz] Tohumlu bir bitkinin bir mikrogametofiti.

policistronik Birbirine bitişik iki ya da daha fazla cistronun (yapısal genlerin) tek bir mRNA molekülüne transkripsiyonu ile ilgili.

polimer [Yun: *meros* kısım] Kondensasyon reaksiyonlarıyla ya da benzer reaksiyonlarla birbirine bağlanmış küçük molekül zincirlerinden oluşmuş büyük bir molekül.

polimeraz Nükleotitlerin polimerleşmesini katalize eden bir enzim kompleksi; replikasyonda yer alan DNA polimeraz ve transkripsiyonda yer alan RNA polimeraz bunlara örnek oluşturur.

polimorfizm [Yun: *morphe* şekil] Bir populasyonda birbirinden farklı bir kaç fenotipin aynı anda ortaya çıkması.

Polip [Yun: *Polypous* çok ayaklı] Bir sölenterin yaşam döngüsünde, bir yere bağlı olarak yaşanan evre.

polipeptit zinciri Peptit bağlarıyla birbirlerine bağlanmış bir amino asit zinciri.

poliployit İkiden fazla kromozom setine sahip olan.

polisakkarit Basit şekerlerin bir polimeri olan herhangi bir karbonhidrat.

poly- Çok.

populasyon Ekolojide, aynı türlere ait olan bireyler topluluğu.

portal sistem [Lat: *porta* kapı] İki kapilar yatağın bir damarla bağlandığı bir kan dolaşımı.

posterior Arka uca doğru.

potansiyel Kısaca potansiyel farklılığı için: iki nokta arasında elektriksel yükler arasındaki farklılık. Dinlenme potansiyeli: özellikle uyarılmamış bir sinir hücresi ve çalışmayan bir kas hücresinde olduğu gibi, bir hücre zarındaki nispeten kararlı bir potansiyel. Etki potansiyeli: hücre boyunca çoğalan bir sinir ya da kas hücresi zarının potansiyel farklılığındaki ani bir değişim; sinirlerde, sinir uyarısı ile kendini gösterir. Jeneratör potansiyeli. Bir eşik seviyesine ulaştığı taktirde, bir algılayıcı hücrenin zarının her iki yanındaki potansiyel farklılığındaki bir değişim ilgili sinir yolu boyunca bir etki potansiyeli başlatabilir.

Pozitif geri besleme Bakınız geri besleme.

presumptif Henüz farklılaşmamış olan bir dokunun gelişimsel akibetinin tanımlanması. Örneğin, presumptif sinir dokusu farklılaşınca sinir sisteminin bir bölümünü oluşturur.

primer transkript İntronlar uzaklaştırılmadan önce yeni sentezlenmiş RNA -genel olarak mRNA-.

primitif [Lat: *primus* ilk] Eski, atasal duruma benzeyen.

primordiyum [Lat: *primus*; *ordiri* başlamak] En erken gelişme evresi.

pro- Önce.

progesteron [Lat: *gestare* taşımak] Omurgalılarda temel dişi eşey hormanlarından biri.

prokaryotik hücre Zarla çevrili bir çekirdeği bulunmayan bir hücre tipi; yalnızca bakterilerde bulunur.

proksimal Belirli referans noktasına yakın olan kısım (çoğunlukla vücudun ana bölümüne).

promotör Transkripsiyon kompleksinin bağlandığı DNA bölgesi.

prot-, proto- İlk, birincil.

proteaz Protein parçalayan bir enzim.

protein Uzun bir polipeptit zinciri.

proteolitik Protein parçalayan.

proto-onkogen Belirli mutasyon ya da translokasyon çeşitlerinden ya da ilgili kontrol bölgelerinde translokasyondan sonra onkogen haline gelen ve kansere yol açan değişikliklerden birine neden olan gen.

proton Pozitif yüklü ana atom parçası.

protoplazma Hücrenin canlı maddesi.

provirüs Virüsün konukçul bir hücrenin kalıtım maddesiyle bütünleşmiş nükleik asiti.

pseudo- Asılsız, geçici.

pseudogen Gene çok benzeyen, transkripsiyonu yapılmamış bir DNA bölgesi.

pseudopot, pseudopodyum [Lat: *podium* ayak] Bir amip ya da amipsi bir hücredeki geçici bir sitoplazmik çıkıntı.

pseudosölom Tümüyle mezoderm tarafından kuşatılmamış işlevsel bir vücut boşluğu.

pulmonar [Lat: *pulmoner* akciğerler] Akciğerlerle ilgili.

pürin Nükleotitlerde önemli iki halkalı azotlu bazlardan herhangi biri.

redoks reaksiyonu [redüksiyon-oksidasyon] Kaçınılmaz olarak birlikte ortaya çıkan, redüksiyonu ve oksidasyonu içeren bir reaksiyon; bakınız redüksiyon, oksidasyon

redüksiyon Elektronların bir maddeye eklenmesini kapsayan, enerji biriktiren işlem; biyolojik sistemlerde, genel olarak, hidrojenin katılımı ile (ya da bazen oksijenin uzaklaşmasıyla).

refleks yayı Reseptör hücreden effektöre kadar uzanan yolu kapsayan, sinir sisteminin işlevsel bir birimi.

refleks [Lat: *reflexus* geriye kıvrılma] Vurulduğunda kendiliğinden silkinen bir dizideki gibi, tek bir uyarıya karşı basit tepkiden oluşan otomatik bir eylem. Birkaç kasın uyumlu tepkisini kapsayan bir motor programından farklıdır.

rekabet Ekolojide, aynı, sınırlı kaynağın iki ya da daha fazla birey tarafından ya da iki ya da daha fazla populasyon tarafından kullanılması, her iki tarafın zarar gördüğü bir ilişki.

rekombinasyon Genetikte, eşeyli üreme ve krosing over (ya da prokaryotlarda ve ökaryotik organellerde konjugasyon sonucu) sonucunda allellerin yeniden düzenlenmesi. Gen evriminde, genom içinde kromozom parçalarının eşini yapan ve taşıyan bir dizi işlem sonucunda ekzonların yeniden düzenlenmesi; bu işlemler transpozisyonu, eşit olmayan krossingoveri, kromozom kopmalarını ve birleşmeyi kapsar.

rektum [Lat: *rectus* doğru] Bağırsağın son kısmı.

renal [Lat: *renes* böbrekler] Böbreklerle ilgili.

reseptör Hücre biyolojisinde, bir maddeyi bağlayan, ancak bağladığı kimyasalda bir reaksiyonu katalizlemeyen bir membran proteininin çoğunlukla dışarıya bakan açık kısmı, bir bölge; membran proteini bağlanmanın bir sonucu olarak, çoğunlukla allosterik bir değişime giden ve böylece katalitik olarak aktifleşen diğer bir bölgeye sahiptir.

restriksiyon endonükleazı Bakınız endonükleaz.

retikulum [Lat: küçük ağ] Bir ağ.

retina Gözün arkasında görme hücrelerini içeren doku.

retrovirüs Kendi genomundan sonradan konukçulun genomu ile bütünleşecek olan bir DNA kopyasını özel bir enzim vasıtasıyla (geri dönüşür transkriptaz) yapan bir RNA virüsü.

ribonükleik asit (RNA) Her bir nükleotitte bir riboz şekerinin bulunuşuyla karakterize olan nükleik asit. mRNA (genlerden proteinlerin sentezleneceği ribozomlara, yeni proteinlerdeki amino asit pürin dizilerini gösteren bilgileri taşıyan mesaj RNA), rRNA (ribozomlarla bütünleşmiş olan RNA) ve tRNA (protein sentezinin bir parçası olarak amino asitleri ribozomlara taşıyan taşıyıcı RNA), RNA'nın ana sınıflarıdır.

ribozom Protein sentezinde iş gören küçük br sitoplazmik organel.

rizoid [Yun: *rhiza* kök] Köksü yapı.

RNA Bakınız ribonükleik asit.

sakkaroz Bir birim glukoz ve bir birim fruktozdan oluşmuş çiftli şeker; sofra şekeri.

santrifüjleme [Lat. *fugere* uçmak] Farklı derişimdeki maddeleri ayırmak için bir karışımın çok yüksek bir hızda döndürülmesi.

saprofit [Yun: *sapros* çürümüş] Ölü organik madde üzerinde yaşayan heterotrofik bir bitki ya da bakteri.

sarkomer [Yun: *sarx* et; *meros* kısım] Bir iskelet kası miyofibrilinin Z kısmından diğerine uzanan bölgesi; iskelet kası kasılmasının işlevsel birimi.

seçilim baskısı Bir populasyonda, doğal seçilimden kaynaklanan genetik değişiklik için uygulanan baskı.

sefalizasyon [Yun: *kephalé* baş] Vücudun uç bölgesinde sinirleri koordine eden merkezlerin ve duyu organlarının yerleşmesi.

segmentasyon Bir organizmanın az ya da çok birbirine eşit sıra halinde dizilmiş birimlere ayrılması.

selüloz [Lat: *cellula* hücre] Çoğu bitki hücresi çeperinin ana bileşeni olan gelişmiş yapılı bir polisakkarit.

sempatik sinir sistemi Otonom sinir sisteminin iki kısmından biri.

senositik [Yun: *koinos* ortak] Bir sitoplazma kütlesi içinde birden fazla çekirdeğe sahip olma.

sentriyol Hayvan hücrelerinin ve bazı ilkel bitki hücrelerinin çekirdeğinin tam dış kısmında yerleşmiş olan, silindirik sitoplazmik bir organel; mitoz ve mayoz sırasında ipliklere bağlanmıştır.

sentromer [Yun. *meros* kısım] Mitoz ya da mayoz sırasında kinetekor mikrotübüllerini merkezden çevreye dağıtan kromozom üzerinde özel bir bölge.

septum [Lat: engel] Bir bölme ya da çeper (çoğ. septa).

serbest bırakıcı İşaret uyartısı.

serbest enerji Bir kimyasal sistemde kullanılabilir enerji; değişiklik oluşturmak için yarayışlı enerji

serebellum [Lat: küçük beyin] Omurgalılalarda kasların koodinasyonunu kontrol eden arka beyin kısmı.

serebrum [Lat: beyin] Omurgalılarda, ön beyin kısmı; si-

nir sisteminin ana koordinasyon merkezi.

sesil [Lat. *sessilis* oturan] Hayvanlarda, bir yere bağlı yaşama; bitkilerde, sapı bulunmayan.

sil [Lat: *çil* kirpik] Bir hücrenin yüzeyindeki kısa, tüysü hareketli bir organel (çoğ; ciliasiller).

simbiyozis [Yun: *bios* yaşam] İki organizmanın yakın bir ilişki kurarak birlikte yaşaması.

simpatrik [Lat: *patria* yurt] Aynı alana sahip olma.

simplast Bir bitkide, plazmodezmata tarafından birbirine bağlı hücrelerin sitoplazması tarafından oluşturulan sistem.

sinaps [Yun: *haptein* bağlamak] İki nöron arasındaki bağlantı.

sinapsis Mayoz sırasında homolog kromozomların çift oluşturmaları.

sindirim Karmaşık yapılı besin bileşiklerinin yapıtaşlarının hidrolizi.

sinergistik [Yun: *ergon* iş] Belirli bir etkiyi başarmak ya da arttırmak için başka bir madde ya da organ ile birlikte iş görmek.

sinir ağı Sölenterlerdeki gibi, herhangi bir kontrol merkezi bulunmayan sinir sistemi tipi.

sinir [Lat: *nervus* kiriş, sinir] Nöron ipliklerinden oluşan bir demet (aksonlar).

sinüs [Lat: eğri, boşluk] (1) Gerçek bir kan damarı özelliklerini taşımayan, kanın geçişi için bir kanal. (2) Kemik ya da başka doku içindeki bir oyuk.

sinyal uyarısı (ya da serbest bırakıcı) kendiliğinden özgün davranışı yönlendiren ya da başlatan basit bir başlama işareti.

sistemik dolaşım Gaz değişimi yapan yüzeyler dışındaki vücut kısımlarına madde taşıyan dolaşım sistemi kısmı.

sisterna [Lat: kese] Bir rezervuar olarak iş gören bir boşluk, kese ya da kuşatılmış başka bir alan.

sitokinez [Yun. *kinésis* eylem] Bir hücrenin sitoplazmasının bölünmesi.

sitokrom Solunum ya da fotofosforilasyon sırasında elektron taşınımında önemli, demir içeren herhangi bir enzim grubu.

sitoplazma Çekirdek hariç bir hücrenin tümü.

sitosol Bir hücrenin organelleri ve zarlı yapıları dışında, bir hücreinn sitoplazmasının nispeten akışkan, az yapılaşmış kısmı.

sklerankima [Yun: *scléroz* sert] Bitkilerde sekonder çeperleri kalınlaşmış hücrelerden oluşan bir destek doku.

sol İçerisinde, asılı parçacıkların rastgele dağıldığı kolloyit; bakınız jel.

solungaç Bir hayvanda gaz değişimi için özelleşmiş, gövdenin dış kısmında yarık oluşturan bir bölge.

solunum [Lat: *respiratio* soluk alıp vermek] (1) Enerji moleküllerinin oksidasyonuyla enerjinin serbest bırakılması. (2) O_2'in alınıp CO_2'in verilmesi, nefes alıp-verme.

-soma, somat-, some [Yun: *soma*, vücut] Vücut.

somatik Vücutla ilgili; üreme hücreleri dışındaki tüm hücerler; somatik sinir sistemi: en azından potansiyel olarak istemin kontrolü altındaki sinir sisteminin bir kısmı; bakınız otonom sinir sistemi.

sölom Tümüyle mezoderm tarafından kuşatılmış olan bir vücut boşluğu.

sperm [Yun: *sperma* tohum] Erkek bir gamet.

sphinkter [Yun: *sphinktêr* şerit] Kasılarak tüpsü bir yapıyı kapatabilen halka şeklindeki bir kas.

spor [Yun: *spora* tohum] Uygunsuz ortam koşullarına dayanmak üzere çoğunlukla uyum sağlamış eşeysiz üreme hücresi.

sporangiyum Bitkide sporları oluşturan bir yapı.

sporofil [Yun: *phyllon* yaprak] Sporları oluşturan değişime uğramış bir yaprak.

sporofit [Yun: *phyton* bitki] Spor oluşturan diployit bir bitki.

stamen [Lat: iplik] Bir çiçeğin erkek eşeyli kısmı; çiçekli bir bitkinin bir mikrosporofili.

stele [Yun: *stele* kerestenin dikey yöndeki dış parçası] Bir kök ya da gövdenin merkezinde, dıştan endodermis tarafından kuşatılan ve iletim demetlerini taşıyan silindirik yapı.

stereo- [Yun: *stereos* katı] Katı, üç boyutlu.

steroyit Karbon atomlarının iç içe geçmiş dört halkasından oluşmuş, çoğunlukla biyolojik olarak önemli bileşikler.

stoma [Yun: ağız] Bir yaprağın ya da diğer bitki kısımının epidermisinde, bekçi hücreleri tarafından düzenlenen bir açıklık.

stroma [Yun: *stróma* yatak] Kloroplastlar ve mitokondriler gibi organeller içindeki temel madde.

substrat (1) Bir organizmanın üzerinde yaşadığı üs, örn., toprak (2) Kimyasal reaksiyonlarda, üzerinde bir enzimin iş gördüğü bir madde.

süksesyon Ekolojide, bir bölgedeki bitki ve hayvan yaşamında ardışık değişim.

sürmek Bakınız motivasyon.

süspansiyon İçerisinde, bir maddenin partiküllerinin çalkalama ile dağıtıldığı heterojen bir karışım.

sym-, syn- Birlikte.

T lenfosit Bakınız lenfosit.

-tactic yönelimi belirtir.

taksis Hayvanlarda, sürekli olarak yönlendirilmiş basit bir hareket (örn, fototaksi, geotaksi).

taksonomi [Yun: *taxis* düzenlenme] Organizmaların evrimsel akrabalık ilişkilerine dayalı olarak sınıflandırılması.

talamus [Yun: *thalamos* iç oda] Omurgalı ön beyinin arka kısmının parçası, duyusal algılamaların bütünleştiği merkez.

tallus [Yun: *thallos* genç gövde] Nispeten az doku farklılaşması gösteren ve gerçek kökleri, gövdeleri ve yaprakları bulunmayan bir bitki yapısı.

tampon Konsantrasyonu yükselince H^+ iyonlarını bağlayarak, düştüğünde ise H^+ iyonlarını serbest bırakarak bir çözeltinin pH'sındaki dalgalanmaları en aza indiren bir madde.

taşıma kapasitesi Belirli bir ortamda sınırsız desteklenebilen maksimum populasyon.

taşlık Bir hayvanın sindirim sisteminde öğütülecek besin için özelleşmiş bir odacık.

tek çenekli Embriyolarında tek bir kotiledonun bulunuşu, yapraklarında damarlanmanın paralel ve çiçeklerinde ise petalerin üçlü oluşuyla karakterize olan, angiospremlerin ya da çiçekli bitkilerin bir alt sınıfının bir üyesi.

temel yağ asidi Bir organizmanın gereksinim duyduğu, ancak sentezlenememesi nedeniyle besininde önceden hazırlanmış olarak alınması gereken bir yağ asidi.

tendon [Lat: *tendere* esnetmek] Kası kemiğe bağlayan bir bağ doku tipi.

territoriyal alan Özellikle aynı türün olmak üzere, diğer bireylerin ihlaline karşı birey tarafından savunulan belirli bir bölge.

testis Spermlerin üretildiği, erkeğin ana eşey organı (çoğ. testisler).

teşvik (psikolojik) Belirli bir davranışın ödüllendirilmesi.

timpanik zar [Yun: *tympanon* davul] Havadan titreşimleri toplayarak kulağın diğer kısımlarına ileten kulak zarı; kulak zarı.

timus [Yun: *thymos* siğilli fazlalık] Omurgalılarda immunolojik yeteneğin geliştirilmesinde önemli bir rol oynayan bez.

tiroksin Metabolizmanın hızlanmasını uyaran, tiroyit tarafından üretilen bir hormon.

tiroyit [Yun: *thyreoides* kalkana benzeyen] Omurgalıların boyun bölgesinde bulunan bir endokrin bezi.

tohum Bitkide bir kabukla kuşatılmış bir embriyo ve depo besinden oluşan bir çoğalma yapısı.

toksin Bir organizma tarafından üretilen ve başka bir organizma için zehirli olan proteinimsi bir madde.

toplardamar [Lat: *vena* kan damarı] Kalbe doğru kan taşıyan kan damarı.

toraks [Yun: *thórax* göğüslük, zırh] Memelilerde, abdomenden, diyafram aracılığı ile ayrılan ön kısmındaki gövde bölümü; böceklerde, yürüme ayaklarını ve kanatları taşıyan, baş ve abdomen arasındaki vücut bölgesi.

trake Omurgalılarda solunum sisteminin farniksten toraksa uzanan kısmı; nefes borusu. Karasal eklem bacaklılarda, vücudun dış kısmındaki bir açıklıktan dokulara uzanan bir hava kanalı.

trake Sekonder çeperleri kalın, uç çeperleri çok fazla delikli, oldukça özelleşmiş bir bitki hücresi, bakınız solunumda trake.

trakeit Ksilemdeki uzamış, ince çeperli, ucu kapalı iletim hücresi.

trans- Bir taraftan diğer tarafa; ötesinde.

transdüksiyon [Lat: *ducere* götürmek] Genetikte, bir konak hücreden diğerine bir virus ile kalıtım maddesinin taşınması. Nörobiyolojide, ışık ya da ses gibi bir uyarının bir reseptör hücrede bir elektriksel değişime dönüştürülmesi.

transformasyon Ölü hücrelerden ortama verilmiş DNA parçalarının bakteriler tarafından alınarak kendi DNA'larına bağlanması.

transkripsiyon Genetikte, bir DNA kalıbından RNA'nın sentezi.

translasyon Kalıtımda, bir mRNA kalıbından bir polipeptidin sentezi.

translokasyon Botanikte, özellikle flöem aracılığı ile olmak üzere, bitkinin içinde organik maddelerin bir yerden başka bir yere hareketi. Kalıtımda, homolog olmayan kromozomlar arasında parça değişimi.

transpirasyon Öncelikle stomalardan olmak üzere, bir bitkinin toprak üstü kısımlarından su buharının dışarıya verilmesi.

transpozisyon Genomda, bir pozisyondan diğerine DNA'nın hareketi. Transpozon: çoğunlukla kendi hareketini etkilemek için gerekli enzimi kodlayan hareketli bir DNA parçası.

trofik [Yun: *trophé* besin] Besleyici, teşvik edici.

tropik hormon Diğer endokrin bezleri uyaran ve bir endokrin bez tarafından üretilen bir hormon.

tropizma [Yun. *tropos* dönme] Esas olarak, bitkilerde farklı büyüme sonucu bir uyarıya karşı oluşan bir dönme tepkisi.

turgit [Lat: *turgidus* şişmiş] Sıvı ile şişmiş.

turgor basıncı [Lat: *turgere* şişirilmiş] Bir hücrenin içerdiği maddelerin hücre zarına ya da çeperine karşı oluşturduğu basınç.

tuz Bir asit ve bir bazın, örneğin sofra tuzu, NaCl, reaksiyonuyla oluşabilen, genel olarak iyonik bileşiklerin herhangi bir sınıfı.

tür [Lat: çeşit] İçerisinde, etkili gen akışının olduğu ya da

olabildiği en büyük populasyon birimi.

türleşme Yeni türlerin oluşma.

uterus Memelilerde, embriyonun gelişmesinin büyük bir bölümünün gerçekleştiği dişi üreme sisteminin odacığı, rahim.

uyarı Bir reseptör tarafından algılanan herhangi bir etmen.

uyarıcı Embriyolojide, belirli bir yapının hücreleri ya da gelişiminin farklılaşmasını teşvik eden bir madde. Genetikte, belirli genleri etkinleştiren bir madde.

uygunluk Ardışık jenerasyonlarda bir bireyin (ya da allel ya da genotipin) olası genetik katkısı. Kapsamlı uygunluk: bir bireyin kişisel uygunluğu ile bireyden kalıtsal uzaklığa bağlı olarak değer kaybeden o bireyin akrabalarının uygunluğu

üre Memeliler ve diğer bazı omurgalılarda amonyak ve karbondioksitin birleştirilmesiyle karaciğerde oluşturulan azotlu atıklar.

üreme yapısı Spor oluşturan bir yapı (örn. bir mantarın toprak üstü kısmı).

üreter Yüksek omurgalılarda böbrekten idrar torbasına idrar taşıyan kanal.

ürik asit Çoğu karasal eklembacaklıların, sürüngenlerin ve kuşların vücudunda oluşan çözünmeyen azotlu bir atık.

vakuol [Lat: *vacuus* boş] Hücrede zarla kuşatılmış bir vezikül ya da odacık.

valans Bir atomun bağ yapma kapasitesinin bu atomun dış yörüngesindeki elektronların sayısıyla belirlenen bir ölçüsü.

vaso- [Lat: *vas* damar] Kan damarı.

vejetatif Bitki hücrelerinin ve organlarının üreme için özelleşmemiş olan kısımlarının eşeysiz çoğalma şekli. Bedensel işlevlerin istemsiz yapılanları.

vektör [Lat: *vectus* taşınmış] Patojenlerin taşıyıcısı.

vena cava [Lat: boş damar] Omurgalıların dolaşım sisteminde kanı kalbe geri götüren iki büyük damardan biri.

vetral [Lat: *venter* karın] Karınla ilgili.

villus [Lat: taranmamış saç] Bağırsak yüzeyi ya da diğer bazı yapıların yüzeylerinden çıkan, fazlaca damarlanmış, parmağa benzeyen çıkıntı.

virus [Lat: ince, zehir] Mutasyona uğrama ve evrimleşme yetenekleri dahil, normal olarak canlı organizmalarda görülen bazı özellikleri gösteren, bir protein kılıf ve içinde bir nükleik asitten oluşmuş, ışık mikroskobunda görülemeyen ve hücre yapısı göstermeyen, zorunlu parazit özellikte olan bir varlık.

vissera [Lat:] Büyük vücut boşluğuna sahip canlıların iç organları.

vitamin [Lat: *vita* yaşam] Belirli bir organizmanın kendisinin sentezleyemediği ve beslendiği besinlerle alması gereken, küçük miktarlarda gerekli organik bir bileşik.

X kromozomu Dişi eşey kromozomu.

Y kromozomu Erkek eşey kromozomu.

yarı geçirgen Yalnızca çözücülere (çoğunlukla su) geçirgen; bazı maddelere geçirgen ancak diğerlerine geçirgen olmayan.

yaşama alanı Bir hayvanın uzun bir süre aktivitelerinin tamamını ya da tamamına yakın bir bölümünü geçirildiği alan.

yönelim Bir ışık kaynağı gibi dışsal bir etmene bağlı olarak kıvrım yapma ya da hareket eylemi.

yumurta Bir yumurta hücresi ya da dişi gamet. Özellikle kuşlarda ve sürüngenlerde, embriyonik gelişmenin gerçekleştiği bir yapı; bir yumurta hücresi, çeşitli zarlar ve çğounlukla bir kabuktan oluşmuştur.

yumurta sarısı Bir yumurta içinde depolanmış besin maddesi.

Yutak Sindirim sisteminin ağız ve yemek borusu arasındaki kısmı.

zigot [Yun: *zygotos* bağlanmış] Döllenmiş bir yumurta hücresi.

zimogen [Yun: *zyme* bırakılmış] Bir enzimin inaktif bir öncülü.

zoo- [Yun: zoion hayvan] Hayvan; hareketli.

zoospor Silli ya da kamçılı bir bir bitki sporu.

İNDEKS

Siyah rakamlar resimlerin sayfa numaralarını, italikler tanımları, konunun işlendiği sayfayı ya da kitabın değişik kısımlarında geçtiği yerleri işaret eder.

ÇEVİRİ KURULU

Çeviri Editörleri

Prof. Dr. Ali Demirsoy **Prof. Dr. İsmail Türkan** **Prof. Dr. Ertunç Gündüz**

Ar. Gör. Ahmet Murat Aytekin
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Prof. Dr. Ali Demirsoy
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Prof. Dr. Aşkın Tümer
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Prof. Dr. Ay Öğüş
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Doç. Dr. Battal Çıplak
Akdeniz Üniversitesi Fen–Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü

Ar. Gör. Ergi Deniz Özsoy
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Prof. Dr. Ertunç Gündüz
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Yard. Doç Dr. Hülya Koyuncu
İstanbul Üniversitesi, DETAM, Moleküler Tıp ABD

Prof. Dr. İsmail Türkan
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Prof. Dr. M. Turan Akay
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Prof. Dr. Mustafa Kuru
Gazi Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Bölümü

Doç. Dr. Nurdan Özer
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Prof. Dr. Reyhan Öner
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Doç. Dr. Şayeste Demirezen
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Prof. Dr. Tuna Ekim
İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

PALME

YAYIN, DAĞITIM, PAZARLAMA, İÇ VE DIŞ TİCARET LTD. ŞTİ.
Merkez: A. Adnan Saygun Cad. No: 10/A Sıhhiye-ANKARA
Tel: 0.312 433 37 57 • Fax: 0.312 433 52 72
e-mail: palmeyayin@superonline.com, palmeyayincilik@yahoo.com.tr
http://www.palmeyayinevi.com

Ankara Şubesi : Olgunlar Sok. No: 4/5 Bakanlıklar/ANKARA Tel: 0.312 417 95 28 Faks: 0.312 419 69 64
Antalya Şubesi : Meltem Mah. Dumlupınar Blv. Başkent Sit. No: 4 ANTALYA Tel: 0.242 238 32 09 Faks: 0.242 238 45 02
İzmir Şubesi : Kazım Dirik Mah. Ankara Cad. No: 259/C Bornova/İZMİR Tel: 0.232 343 10 77 Faks: 0.232 343 10 78

ISBN 975-7477-58-3 (Tk. No)

ISBN 975-7477-59-1

9 799757 477593

KTB 0397170 ADL 2010